LANE MEDICAL LIBRARY STANFORD
2 45 0489 7363

LANE MEDICAL LIBRARY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIFORNIA 94304

LANE MEDICAL LIBRARY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIFORNIA 94304

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154018_0051

1887
Lane Medical Library

Ueber

Senegin.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

Doctors der Medicin

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserl. Universität zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

Joseph Atlass.

Ordentliche Opponenten:

Dr. **St. Zaleski.** — Prof. Dr. **F. Schultze.** — Prof. Dr. **R. Kobert.**

Dorpat.

Druck von H. Laakmann's Buch- und Steindruckerei.

1887.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.

Referent: Prof. Dr. R. Kobert.

Dorpat, den 7. September 1887. Decan: Raehlmann.

Nr. 289.

Alle meine hochverehrten Lehrer an der Hochschule bitte ich meinen Dank für die mir von ihnen zu Theil gewordene Anleitung bei meinen Studien entgegen zu nehmen.

Insbesondere aber spreche ich Herrn Professor Dr. R. Kobert an dieser Stelle meinen tiefgefühlten Dank aus, für die liebenswürdige Unterstützung, die er mir mit Rath und That bei Abfassung der vorliegenden Arbeit hat zu Theil werden lassen.

Inhaltsverzeichniss.

Seite.

A. Chemischer Theil.

I. Historisches 5
II. Darstellung 9
III. Eigenschaften des Senegins.
a) der Substanz 16
b) der wässrigen Lösung 17
IV. Reactionen des Senegins 18
V. Eigenschaften der Polygalasäure.
a) der Substanz 21
b) der wässrigen Lösung 22
VI. Reactionen der Polygalasäure 23

B. Pharmacologischer Theil.

I. Historisches 27
II. Wirkung des Senegins bei localer Application.
a) auf Schleimhäute 37
b) auf den Muskel 38
c) auf die peripheren Nerven 40
d) auf das Herz 42
e) auf das Blut. 45
III. Wirkung des Senegins bei Injectionen in's Blut 48
IV. Wirkung des Senegins bei Einfuhr in den Magen 53
V. Wirkung des Senegins bei subcutaner Application.
a) bei Fröschen 54
b) bei Warmblütern 58
VI. Wirkung des entgifteten Senegins 59

C. Toxicologischer Theil. 61

D. Therapeutischer Theil.

I. Historisches 63
II. Therapeutischer Nutzen des Senegins 71

E. Versuchsprotocolle. 72

Thesen 81

A. Chemischer Theil.

I. Historisches.

Nachdem Kobert[1]) gefunden hat, dass zwei in der Quillajarinde und manchen Sorten von Handelssaponin enthaltene Bestandtheile, welche er mit dem Namen Quillajasäure und Sapotoxin belegt, die Giftigkeit des Saponins bedingen, lag es sehr nahe die Frage aufzuwerfen, ob sich nicht aus der Senegawurzel ebenfalls zwei, den oben genannten, ähnliche oder identische Körper isoliren lassen.

Kobert hat diese Frage ebenfalls in Angriff genommen und mir die Fortsetzung übertragen.

Die officinelle Radix Senegae stammt von Polygala Senega L., einer zu den Polygaleen gehörenden und in mehreren Staaten von Nordamerika, wie Virginia, Kentucky, Tenessee, Georgia, Alabama und Texas einheimischen Pflanze. Häufig ist sie aber verfälscht mit Wurzeln anderer Species.

Besonders oft handelt es sich um eine Sorte, die von amerikanischer competenter Seite zwar als eine Polygala anerkannt wird, ohne jedoch P. Senega zu sein.

---

1) Kobert. Ueber Quillajasäure. Ein Beitrag zur Kenntniss der Saponingruppe. Archiv für exp. Path. und Pharmakol. Bd. 23. 1887. pag. 223 u. w.

Thomas Greenisch,[1]) welcher zuerst die Aufmerksamkeit auf sie lenkte, fand die Abkochung derselben viel weniger scharf schmeckend, als die der wirklichen Senega. Er bildet einen Querschnitt dieser Pflanze ab und spricht sich dahin aus, dass sie möglicherweise eine junge Senegawurzel ist.

Geo Goebel[2]) unterzog diese Sorte einer erneuten Untersuchung und seine genauesten Nachforschungen ergaben nur, dass sie von den Southern States kommt. Er nennt sie daher südliche Senega, zum Unterschied von der Polygala Senega, die als nördliche bezeichnet wird.

Endlich gelang es Maish[3]) die Species zu bestimmen: sie erwies sich als Polygala Boykinii. Diese Species ist es auch, die Greenish abbildete und Goebel südliche Senega benannte.

Im Jahre 1804 entdeckte Gehlen[4]) in der Senegawurzel einen eigenthümlichen Pflanzenstoff, den er als «Kratzstoff» bezeichnete und Senegin benannte.

Später untersuchte Pechier[5]) die Senegawurzel und entdeckte in derselben drei Körper: »eine in Alkohol lösliche Säure«, die er Polygalasäure »einen beim Verdünnen des alkoholischen Extractes mit Wasser sich ausscheidenden Körper«, den er Polygalin und endlich »einen im Wasser löslichen Körper«, den er Isolusin benannte. Im Jahre 1832 veröffentlichte Barth. Trommsdorf[6]) seine Analyse

1) Thomas Greenisch, the microscope in materia medica. Pharmac. Journ. and Trans. IX., 1878, 7. Sept. pag. 193.

2) Geo Goebel. False and true Senega. The Americ. Journ. of. Pharmacy. 1881, July p. 321.

3) Maish. False Senega. Ibid. p. 387.

4) Gehlen. Berliner Jahrbuch für Pharmacie. 1804. p. 112.

5) H. Pechier. (Genf) Analytische Untersuchung der Polygala-Senega-Wurzel. Repert. für die Pharmacie. Bd. XI. 1821 p. 158.

6) B. Trommsdorf. Pharmac. Centralblatt v. 30. Juni 1832.

— die älteste deutsche — der Senegawurzel und bezeichnete als wirksame Bestandtheile derselben »einen süsslich-bitterlichen, kratzend schmeckenden Extractivstoff« — dem er die medicinische Wirksamkeit der Senega zuschreibt; nächst diesem glaubt er einem »ekelerregenden Weichharze« und einem »kratzend schmeckenden festen Harze« ebenfalls eine specifische Wirksamkeit beimessen zu können.

Die von Quévenne[1]) publicirte Arbeit über Polyga-Senega gibt als wirksames Princip derselben eine im freien Zustande darin enthaltene Säure, die Polygalasäure, an. Auch sind von demselben Autor die chemischen und theilweise die physiologischen Eigenschaften dieser Substanz geprüft worden. Ausser den Analysen von Pechier, Quévenne und Trommsdorf existiren noch 3 Analysen der Senegawurzel, nämlich von Feneuille, Dulong[2]) und Folchi[3]). Nach Feneuille ist die wirksame Substanz der Wurzel ein »Bitterstoff«, nach Dulong ein im Wasser und verdünnten Alkohol löslicher, stickstofffreier scharfer Stoff, und nach Folchi »eine im Wasser unlösliche, im heissen Alkohol lösliche, im Halse Kratzen erregende Substanz.«

Die zuletzt über Senega erschienenen Arbeiten sind die von Christophsohn[4]) und Schneider[5]). Die Christophsohn'sche Arbeit gibt eine neue Darstellungsweise des Senegins, sowie eine Methode der quantitativen Bestimmung

---

1) T. Quévenne. Examen chimique de la racine du polygala de Virginie. Journal de Pharmacie T. XXII. et XXIII. 1836 und 1837.

2) Dulong d'Astrafort. Journal de Pharmacie. T. XIII. 1827.

3) Folchi. Giornalo arcadico di Roma. 1830.

4) Christophsohn. Vergleichende Untersuchungen über das Saponin der Wurzel von Gypsophila Struthium etc. Dissert. Dorpat 1874.

5) C. Schneider. Ueber Radix Senegae. Archiv der Pharmacie Bd. 207, 1875. p. 395.

dieses Stoffes in der Pflanze an. Ferner werden die Resultate der von Böhm mit Senegin an Thieren angestellten Versuche angeführt.

Die Schneider'sche Arbeit kommt zu folgenden Resultaten:

1) dass das Senegin (Polygalasäure) ein dem Saponin nahestehender, damit aber nicht identischer Körper ist.

2) dass die Senegawurzel 3 wirksame Bestandtheile enthält, nämlich: Senegin (Polygalasäure), Weichharz und festes Harz und

3) dass nach der Christophsohn'schen quantitativen Seneginbestimmungsmethode die ganz dünnen Wurzeln oder besser die Rinde der Senegawurzel am meisten Senegin enthalten.

Was die chemische Natur des Senegins (Polygalasäure) betrifft, so wurde dieselbe von Bolley [1]) zuerst richtig erkannt. Er fand, dass das Senegin, ebenso wie das Saponin, welche beide Körper er für vollkommen identisch erklärte, Glycoside sind, indem sie beim Behandeln mit verdünnten Säuren in Traubenzucker und Sapogenin zerfallen.

Schon Quévenne [2]) fand, dass beim Kochen einer Lösung seiner Polygalasäure mit HCl oder KHO eine Spaltung vor sich gehe. Er untersuchte auch die chemischen Eigenschaften dieses Spaltungsproductes, das er »acide polygalique modifié« benannte.

Christophsohn [3]), der sich mit Buchholz [4]), Pfaff [5])

1) P. A. Bolley. Ueber Saponin und Senegin. Liebigs Annalen der Chemie und Pharmacie. Bd. XC. 1854. p. 211.

2) l. c.

3 l. c.

4) Buchholz. Taschenbuch 1811 p. 33.

5) Pfaff System der materia med. Bd. 2 p. 110.

und Bolley[1]) für die Identität des Senegins mit dem Saponin ausspricht, nimmt nach Analogie mit dem Saponin aus anderen Droguen an, dass bei der Spaltung des Senegins mit verdünnten Säuren 63—64 % Zucker und 36—35 % Spaltungsproduct entstehe.

Was die procentische Zusammensetzung des Senegins betrifft, so fand dafür

Quévenne[2]): C—55,704 %
H— 7,529 %
O—37, 85 %
und Bolley[3]): C—53,58 %
H— 6,23 %
O—40,19 %

Somit lautet die für das Senegin (Polygalasäure) aufgestellte Formel nach Quévenne $C_{22}H_{36}O_{11}$, nach Bolley $C_{36}H_{24}O_{20}$.

II. Darstellung.

Die von Gehlen[4]) angewandte Darstellungsweise seines Senegins bestand darin, dass er das weingeistige Extract der Senegawurzel durch Aether von Weichharz, dann durch Wasser von einer süssen und einer scharfen Materie befreite. Sein Senegin war demnach ein in Wasser und Aether unlöslicher, in Weingeist löslicher Stoff. Er ist grundverschieden von dem von mir dargestellten Senegin,

---

1) l. c.
2) l. c.
3) l. c.
4) l. c. Siehe auch: L. Gmelin-Kraut. Handbuch der Chemie. Bd. VII., 2, p. 1030.

welches in Wasser sehr leicht löslich, in Aether vollkommen unlöslich ist.

Nächst Gehlen war es Pechier,[1]) der die Senegawurzel einer chemischen Untersuchung unterzog. Die Originalarbeit Pechier's hatte ich nicht in Händen, sondern nur folgendes Referat: «Senegadecoct, welches nicht sauer reagirt, giebt mit neutralem essigsaurem Blei einen Niederschlag, der nach dem Zersetzen und Eindunsten eine in Alkohol lösliche Säure liefert. Mit Thierkohle kann man sie farblos machen. Pechier nennt sie Polygalasäure. Polygalin nennt er einen Niederschlag, welcher beim Verdünnen des alcoholischen Extractes mit Wasser entsteht. Dieser Niederschlag schmeckt seifenartig und ist destillirbar. Der in Wasser lösliche Theil des alkoholischen Extractes schmeckt unangenehm kratzend und wird von Pechier Isolusin genannt. (Gehlen nannte diesen Körper «Seifenstoff».)

Die von Quévenne[2]) angewandte Darstellungsmethode seiner Polygalasäure ist folgende: Senegadecoct, welches sauer reagirt, wird eingedampft; nach dem Erkalten scheidet sich ein Niederschlag aus, der aus der «scharfen Materie» und aus phosphorsauren und kohlensauren Salzen des Kalks und Eisens besteht. Die von diesem Niederschlag abfiltrirte Flüssigkeit wird mit neutralem essigsaurem Blei versetzt; es scheidet sich ein Niederschlag aus, der hauptsächlich aus Bleiverbindungen der Gerbsäure, Salzsäure, Schwefelsäure, Phosphorsäure und Spuren des «scharfen Stoffes» besteht. Die von Bleizuckerniederschlag abfiltrirte Flüssigkeit wird mittelst H_2S entbleit, abfiltrirt und zur Trockne eingedampft. Das Residuum wird mit 30° Alko-

1) l. c.
2) l. c.

hol behandelt. Die alkoholische Lösung wird eingedampft und man erhält ein in Wasser lösliches braunes Extract, das ausser dem «scharfen Stoffe» noch einen gelben Bitterstoff und Spuren von Kalksalzen und Essigsäure enthält. Vom Bitterstoff lässt es sich durch Behandlung mit Aether befreien. Das so vom Bitterstoff befreite Extract, wird in Wasser gelöst und mit basisch-essigsaurem Blei versetzt. Der sich absetzende Niederschlag wird in Wasser suspendirt, mittelst H_2S entbleit, vom PbS abfiltrirt, das Filtrat zur Trockne eingedampft, mit 36° kochendem Alkohol behandelt; die Lösung heiss filtrirt. Beim Erkalten scheidet sich ein mehr weniger weisser Niederschlag aus, der die «scharfe Materie» darstellt. Durch Thierkohle kann sie noch mehr entfärbt werden. Diese «scharfe Materie» nennt Quévenne Polygalasäure.

In der im Jahre 1837 im Journal de Pharmacie erschienenen «Anmerkung» zu seiner ersten Arbeit über Senegawurzel giebt Quévenne eine neue Vorschrift zur Darstellung der Polygalasäure. Sie lautet:

«Man erschöpfe Senegawurzelpulver mit 33° Alkohol und destillire ihn ab. Den syrupösen Rückstand behandle man mit Aether um die Fette zu entfernen. Es bildet sich beim Stehen der Flüssigkeit ein Niederschlag. Man filtrire ihn ab und suspendire in Wasser. Zur trüben wässrigen Suspension setze man etwas Alkohol hinzu, um die Bildung eines weisslichen Bodensatzes zu erleichtern. Nach paartägigem Stehen trenne man die darüber schwimmende Flüssigkeit, die hauptsächlich aus Extractivstoffen und Spuren von Polygalasäure besteht, durch Decantiren vom Niederschlag ab. (Man kann den Verlust an Polygalasäure vermeiden, indem man sie mittelst der früher angegebenen Bleibehandlung wieder gewinnt.) Man löse nun den Nieder-

schlag in heissem 36° Alkohol und behandele die Lösung mit Thierkohle. Heiss filtrirt, scheidet sich nach dem Erkalten der alkoholischen Lösung ein weisser pulvriger Niederderschlag aus. Das ist die reine Polygalasäure.

Das Verfahren, welches Christophsohn[1]) einschlug, um Senegin darzustellen, ist das folgende: Gröblich gepulverte Senegawurzel wurde wiederholt mit Wasser ausgekocht, die vereinigten wässrigen Decocte bis zum Extract eingedampft und dieses mit Alkohol von 83° Tr. wiederholt ausgezogen Die heiss filtrirten alkoholischen Decocte liessen beim Erkalten aber keine Flocken fallen, wie dieses bei den Seifenwurzeln der Fall war. Von den vereinigten alkoholischen Decocten wurde nun der Weingeist abdestillirt, der Rückstand in einer geringen Menge Wasser gelöst und mit gesättigtem Barytwasser versetzt. Der entstandene Niederschlag wurde in Wasser vertheilt und längere Zeit mit Kohlensäure behandelt. Die Flüssigkeit wurde hierauf einige Stunden auf dem Dampfbade erwärmt und von dem ausgeschiedenen kohlensauren Baryt abfiltrirt. Das Filtrat wurde zur Trockne verdunstet, der Rückstand in Wasser gelöst, vom kohlensauren Baryt abfiltrirt, die Flüssigkeit bis zur Syrupconsistenz abgedampft und wieder mit gesättigtem Barytwasser versetzt. Der ausgeschiedene Niederschlag von Seneginbaryt war jetzt bedeutend heller gefärbt, wie der bei der ersten Fällung erhaltene, er wurde wieder in wässriger Lösung durch Kohlensäure zerlegt, hierauf wurde die Operation in derselben Weise ausgeführt, wie schon vorhin beschrieben; es war indess nöthig, dass noch ein drittes und viertes Mal die Barytfällung wiederholt wurde, bevor das letzte Product farblos zu erhalten war.

1) l. c.

Dieses wurde nach dem Abfiltriren des kohlensauren Baryts zur Trockne verdampft, hierauf in einen Kolben gebracht und mit Alkohol von 95° Tr. ausgekocht. Beim Erkalten der heiss filtrirten alkoholischen Lösung schieden sich weisse Flocken von Senegin aus.

Die von mir angewandte Darstellungsmethode zerfällt in zwei Operationen.

1) Gewinnung der Polygalasäure und

2) Gewinnung des Senegins.

Sie ist dieselbe, die Kobert [1]) zur Darstellung von Quillajasäure und Sapotoxin benutzt.

I. Gewinnung der Polygalasäure. 100,0 gr. klein zerschnittener Senegawurzel wird mit der fünf-fachen Menge destillirten Wassers dreimal nach einander im Kessel auf freiem Feuer gekocht. Die vereinigten, sauer reagirenden Decocte werden mit neutralem essigsaurem Blei im Ueberschuss versetzt. Der dabei sich bildende grüngelbliche Niederschlag setzt sich sehr schnell und leicht ab. Ich will ihn mit P. bezeichnen. Er wird von der darüber stehenden gelb gefärbten Flüssigkeit abfiltrirt und sehr sorgfältig mit bleiacetathaltigem Wasser auf dem Filter so lange gewaschen, bis das Filtrat bei probeweisem Zusatz von ammoniakalischer Bleiessiglösung keinen Niederschlag mehr giebt. Alsdann wird der Niederschlag (P.) von dem grösstem Theile des vorhandenen Bleies mittelst verdünnter Schwefelsäure befreit; mit etwas erwärmtem Wasser angerührt und nach Abfiltriren vom schwefelsauren Blei der Rest des Bleies durch Schwefelwasserstoff aus dem Filtrat entfernt.

1) R. Kobert. Ueber Quillajasäure. Ein Beitrag zur Kentniss der Saponingruppe. Archiv f. exp. Pathol. und Pharmakologie. Bd. 23, 1887, p. 223.

Nach längerem Erwärmen auf dem Dampfbade und nach Zusatz von etwas Alkohol setzt sich das Schwefelblei ab. Das Filtrat vom Schwefelblei hat eine schön rothe Farbe. Es wird auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft und das Residuum in kochendem starkem Alkohol gelöst. Diese Lösung heiss filtrirt scheidet beim Erkalten einen Niederschlag ab. Nun wird Aether so lange hinzugesetzt bis noch eine Fällung entsteht. Der Niederschlag ist hellrosaroth gefärbt. Durch wiederholtes Schütteln mit Aether resp. Auflösen in kochendem Alkohol und Fällen mit Aether lässt er sich von dem grössten Theile der Farbstoffe befreien. Unter der Luftpumpe getrocknet und zu einem feinen Pulver zerrieben, erhalten wir eine mehr weniger weissliche Substanz. Das ist die Polygalasäure.

II. Gewinnung des Senegins. Das vom Niederschlage P. befreite Filtrat, welches gelb gefärbt ist, wird mit basisch essigsaurem Blei im Ueberschuss versetzt. Nach längerem Schütteln in einer Kolbenflasche und Erwärmen auf dem Dampfbade setzt sich ein reichlicher, klumpiger, gelb gefärbter Niederschlag ab. Auf ein Filter gebracht, wird er mit Alkohol gewaschen und dann vom grössten Theil des Bleies mit verdünnter Schwefelsäure befreit und mit etwas erwärmtem Wasser angerührt. Das Filtrat vom schwefelsauren Blei wird vollständig mittelst Schwefelwasserstoff entbleit. Das Schwefelblei aus der Seneginlösung setzt sich im Gegensatze zu dem aus der Polygalasäurelösung ungemein leicht und rasch ab. Die Seneginlösung wird vom Schwefelblei abfiltrirt und auf dem Dampfbade zur Trockne eingedampft.

Das Residuum wird in kochendem starkem Alkohol gelöst und heiss filtrirt. Beim Erkalten trübt sich das Filtrat. Man setzt Aether so lange hinzu bis noch eine

Fällung sich bildet. Der Niederschlag, der nur schwach gelblich gefärbt ist, wird zu wiederholten Malen in kochendem Alkohol gelöst, heiss filtrirt und aus dem Filtrate durch Aether gefällt. Auf diese Weise lässt er sich fast gänzlich von den anhaftenden Farbstoffen befreien. Der so gereinigte Niederschlag wird im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet und zu einem feinen weissen Pulver zerrieben. Diese Substanz ist das Senegin.

Ich hatte zwei Sorten von Senegawurzel in Händen, die von Gehe & Co. verschrieben waren: die nördliche (Polygala Senega) und die südliche (Polygala Boykinii). Ausser diesen beiden Sorten hatte ich eine kleinere Quantität nördlicher Senegawurzel zur Verfügung, die viel älter, als die von Gehe mir zugesandte zu sein schien. Indem ich die Polygalasäure- und Seneginmengen verglich, welche ich aus jeder dieser Senegawurzel erhielt, kam ich zur Ueberzeugung, dass die Seneginmengen bei allen dieselbe war. Für die nördliche Senega bestimmte ich die gewonnene Seneginmenge quantitativ und fand, dass aus 20,0 gr. Wurzel 0,328 Senegin gewonnen war, was 1,64% ausmacht.

Nicht dasselbe gilt von der Polygalasäure: trotz wiederholter sorgfältigster Verarbeitung der südlichen Senegawurzel, konnte ich nur Spuren von Polygalasäure gewinnen. Was die nördliche betrifft, so fand ich bei allen Bestimmungen in der älteren Sorte mehr Polygalasäure, als in der frischeren.

Ehe ich weiter fortfahre, möchte ich auf eine mir während der Darstellung oft vorgekommene auffallende Erscheinung aufmerksam machen. So oft ich die Bleiverbindungen der Polygalasäure und des Senegin's, statt erst mit verdünnter Schwefelsäure und dann mit Schwefelwasserstoff,

von Anfang an mit Schwefelwasserstoff von Blei zu befreien versuchte, erhielt ich jedes Mal nur Spuren meiner Substanzen. Es muss also die längere Einwirkung von Schwefelwasserstoff zerstörend oder verändernd auf Polygalasäure und Senegin wirken.

Auch Christophsohn hat schon dieselbe Erfahrung gemacht. Auf Seite 20 seiner Dissert. sagt er: »ferner habe ich die Erfahrung gemacht, dass Saponin bei längerer Einwirkung von Schwefelwasserstoff fast ganz zersetzt wird.« Für fernere Darstellungen merke man sich also, dass die Einwirkung des Schwelwasserstoffes eine möglichst kurzdauernde sein muss. In welcher Weise dabei die beiden Glycoside chemisch verändert werden, darüber habe ich keine Versuche angestellt; mir genügt es constatirt zu haben, dass sie als solche verschwinden.

III. Eigenschaften des Senegins.

a) der Substanz.

Das Senegin ist ein mehr weniger weisses, leichtes, geruchloses Pulver, welches sich unter dem Mikroscop als aus rundlichen Kugeln und Conglomeraten derselben bestehend erweist. Der Geschmack des Senegins ist unangenehm, scharf und hinterlässt ein Kratzen im Halse; sein Staub erregt heftiges Brennen in der Nase und Niesen. In die Augen gerathen, verursacht es Thränenträufeln, Lichtscheu und Brennen.

Beim Erhitzen auf Platinblech bläht sich das Senegin zunächst zu einer voluminösen Kohle, welche vollkommen ohne Rückstand verbrennt. Auf 100° einige Tage lang erhitzt, wird es dunkel, erst hell- später dunkelbraun.

Feuchter Luft ausgesetzt nimmt das Senegin an Volumen zu, indem es eine grosse Menge Wasser absorbirt. Ich bestimmte den normalen Wassergehalt des Senegins indem ich eine bestimmte Menge der Substanz vier Tage lang bei 100° bis zum constanten Gewichte trocknete und das Gewicht der getrockneten Substanz bestimmte. Ich fand einen Gewichtsverlust von 6 %

Das Senegin ist sehr leicht und klar in Wasser löslich. Leicht löslich ist es in verdünntem Alkohol und zwar um so leichter, je wasserhaltiger der Alkohol ist. Schwer löslich ist es im kalten 96° Alkohol; beim Erwärmen löst es sich ganz klar auf; die Lösung trübt sich aber beim Erkalten. Unlöslich ist das Senegin in absolutem kaltem Alkohol; in kochendem absolutem Alkohol löst es sich ganz klar auf, um beim Erkalten wieder auszufallen. In Chloroform, sowohl kaltem wie heissem ist das Senegin sehr schwer löslich; leichter in einem Gemisch von Alkohol und Chloroform, am leichtesten in einem Gemisch von 1 Theil Alkohol und 4 Theilen Chloroform. In kaltem Amylalkohol ist das Senegin völlig unlöslich, leichter in kochendem.

Vollständig unlöslich ist das Senegin in Aether, Schwefelkohlenstoff, Benzin, fetten und aetherischen Oelen — sowohl in der Kälte, wie auch in der Wärme.

b) der wässrigen Lösung.

Wässrige Seneginlösungen reagiren weder alkalisch noch sauer; beim Schütteln erzeugen sie reichlichen Schaum, wie Seifensolution. Beim Stehen am Licht werden die anfangs kaum merkbar gelben concentrirten Lösungen immer dunkler gefärbt. Wässrige vollkommen klare Seneginlösungen trüben sich nach 1—2 wöchentlichem Stehen an der

Luft, indem sich fadenförmige Flocken ausscheiden. An der Oberfläche kommt es zur Bildung von Pilzrasen.

Wässrige Lösungen des Senegin besitzen nur im geringen Grade die Eigenschaft feine Partickelchen, wie z. B. Schwefelblei in Suspension zu erhalten. Werden wässrige Seneginlösungen nach Zusatz von verdünnten Säuren gekocht, so trüben sich nach einiger Zeit die klaren Lösungen, indem sich ein gallertiger Niederschlag ausscheidet. Die vom Niederschlag abfiltrirte Flüssigkeit reducirt Fehling'sche Lösung. Es erfolgt demnach eine Spaltung des Senegins in Sapogenin und eine reducirende Substanz.

Ich prüfte auch die Wirkung der wässrigen Seneginlösung auf Milch, wie es Tufanow[1]) mit dem Cyclamin that, konnte aber keine Wirkung meines Senegins auf die Fettabscheidung der Milch constatiren.

IV. Reactionen des Senegins.

Conc. Schwefelsäure löst Senegin erst mit gelblicher Farbe klar auf, die Farbe wird allmälig rothgelb, beim Erwärmen geht sie in dunkelroth und endlich in violett über. Werden einige Tropfen der violett verfärbten Lösung in Wasser eingeträufelt, so scheidet sich ein schwarzer Niederschlag aus.

Zusatz von Kaliumbichromat zur Lösung des Senegins in Schwefelsäure lässt an der Berührungsstelle einen intensiv grünen Ring entstehen.

1) Tufanow. Ueber Cyclamin. Inaug. Diss. Dorpat 1886. pag. 16.

Conc. Salpetersäure löst Senegin mit goldgelber Farbe klar auf; beim Erwärmen enstehen keinerlei Farbenveränderungen.

Kaliumbichromatzusatz erzeugt in der Kälte keinerlei Farbenwechsel; beim Erwärmen tritt eine Grünfärbung ein.

Conc. Salzsäure löst Senegin klar auf; giebt beim Erwärmen weder Trübung noch Verfärbung. Erst beim Abkühlen scheidet sich ein weisser gelatinöser Niederschlag aus.

Zusatz von Kaliumbichromat giebt eine Grünfärbung beim Erwärmen.

Conc. Essigsäure löst Senegin leicht auf; beim Erwärmen keinerlei Veränderung.

Kaliumbichromatzusatz erzeugt auch beim Erwärmen keinerlei Farbenwechsel.

Conc. Phosphorsäure löst Senegin in der Kälte schwer auf; erwärmt löst sie es vollkommen und klar auf. Kaliumbichromatzusatz macht keinerlei Veränderung.

Verdünnte Säuren lösen das Senegin in der Kälte leicht auf; beim Kochen scheidet sich ein flockiger gelatinöser Niederschlag aus; eine Ausnahme hiervon bildet die Phosphor- und Essigsäure.

Ammoniak löst Senegin mit goldgelber Farbe leicht in der Kälte auf. Beim Kochen keinerlei Veränderung. Auf Zusatz von verdünnten Säuren schwindet die gelbe Farbe; sonst keine Veränderung.

Natronlauge, Kalilauge, Alkalicarbonate verhalten sich in jeder Beziehung wie Ammoniak.

Ferridcyankaliumlösung löst Senegin gar nicht.

Ferrocyankaliumlösung löst Senegin beim Erwärmen auf.

Basisch-essigsaures Blei erzeugt in wässriger Seneginlösung einen reichlichen Niederschlag, der in Essigsäure und Salpetersäure löslich ist.

Salpetersaures Silber wird beim Kochen mit einer wässrigen concentrirten Seneginlösung reducirt; das farblose Gemisch wird zunächst gelb, dann gelbbraun und endlich scheiden sich schwarze feinste Partikelchen aus.

Sublimatlösung erzeugt mit wässriger Seneginlösung erwärmt eine ganz leichte Trübung.

Kalt gesättigtes Barythydrat giebt in wässriger Seneginlösung einen gelblichen Niederschlag, der in Wasser löslich ist. Von Salpeter- und Essigsäure wird der Niederschlag ebenfalls gelöst.

Conc. Gerbsäurelösung erzeugt in wässriger Seneginlösung einen im Ueberschuss des Fällungsmittels löslichen Niederschlag.

Zinnchlorid erzeugt zu wässriger Seneginlösung hinzugesetzt in der Wärme einen weissen Niederschlag.

Salpetersaures Quecksilberoxydul giebt mit wässriger Seneginlösung einen weissen Niederschlag.

Frisch bereitetes Fröhde's Reagens erzeugt mit Senegin eine schöne Blaufärbung; auf Wasserzusatz entsteht an der Berührungsstelle eine Rothfärbung; beim Umrühren schwindet dann die Blaufärbung gänzlich, und die Lösung erscheint dann roth gefärbt.

Kaliumpermanganat wird durch Seneginlösung entfärbt.

Kochen einer alkalischen Kupferoxydlösung mit Senegin erzeugt keinerlei Fällung.

Pikrinsäure
Neutrales essigsaures Blei
Eisenchlorid
Schwefelsaures Eisenoxydul
Platinchlorid
Bariumchlorid
Kaliumbichromat
Essigsaures Kupfer

} verändern wässerige Seneginlösungen nicht.

V. Eigenschaften der Polygalasäure.

a) der Substanz.

Die Polygalasäure ist ein, trotz wiederholter Reinigung, mehr weniger röthlich gefärbtes, leichtes, lockeres, geruchloses Pulver, das sich unter dem Mikroscop ebenfalls wie das Senegin aus Kugeln und Kugelconglomeraten bestehend erweist. Der Geschmack der Polygalasäure ist wie der des Senegins unangenehm widrig, scharf und ruft ein Kitzelgefühl im Rachen und Husten hervor; sein Staub erregt Niesen. Beim Erhitzen auf Platinblech bläht sich die Polygalasäure zunächst zu einer voluminösen Kohle auf, die dann verbrennt einen Rückstand hinterlassend. Derselbe erweist sich hauptsächlich aus Kalksalzen bestehend. Vollkommen aschenfrei — wie das Senegin — gelang es mir nicht die Polygalasäure zu bekommen. Ebenso wie Senegin nimmt die Polygalasäure der feuchten Luft ausgesetzt an Volumen zu, indem sie viel Wasser absorbirt.

In Wasser ist Polygalasäure leicht und klar löslich. Ihr Verhalten gegen Alkohol — verdünnten und absoluten-Chloroform, Chloroform-Alkoholgemisch, Amylalkohol, Aether, Schwefelkohlenstoff, Benzin, fetten und aetherischen

Oelen — sowohl in der Kälte, als beim Erwärmen — unterscheidet sich in Nichts von dem des Senegins.

b) der wässerigen Lösung.

Wässerige Polygalasäurelösungen reagiren im Gegensatz zu denen des Senegins deutlich sauer. Sie schäumen beim Schütteln ebenso stark wie die Seneginlösungen. Beim Stehen an der Luft zersetzen sich wässerige Polygalasäurelösungen noch leichter als Seneginlösungen: sie trüben sich und ihre Oberfläche zeigt Bildungen von Pilzrasen. Auch die dunklere Verfärbung unter dem Einflusse des Lichts geht bei den Polygalasäurelösungen rascher vor sich, als bei den Seneginlösungen.

Werden wässerige Polygalasäurelösungen nach Zusatz von verdünnten Säuren gekocht, so scheidet sich ein flockiger Niederschlag aus; die vom Niederschlag abfiltrirte Flüssigkeit reducirt Fehling'sche Lösung. Es ist demnach die Polygalasäure gleich der Quillajasäure[1]) ein saures Glycosid. Da die saure Reaction bei beiden Glycosiden eine überaus schwache ist, so könnte man versucht sein zu glauben, dass dieselbe vielleicht nur von anhaftender Essigsäure, die von der Darstellung her beigemischt ist, herrühre. Aber ich konnte die Polygalasäure umfällen aus Alkohol so oft ich wollte, die saure Reaction blieb immer gleich. Für die saure Natur spricht auch die Fällbarkeit durch neutrales Bleiacetat, wodurch kein einziges neutrales Glycosid gefällt wird. Auch das hartnäckige Zurückhalten von Kalksalzen spricht für den sauren Character des in Rede stehenden Glycosides. Freilich ist die Säure so schwach, dass man die Carbonate des Calciums und Baryums damit nicht

1) Siehe Kobert. Ueber Quillajasäure, a. a. O.

zersetzen kann, aber mit anderen glycosidischen Säuren wie z. B. mit der von Zweifel entdeckten Ergotinsäure gelingt dieses ebenfalls nicht.

VI. Reactionen der Polygalasäure.

Conc. Schwefelsäure löst Polygalasäure mit rothgelber Farbe auf, die allmälig in Roth, Dunkelroth und beim Erwärmen in Dunkelviolett übergeht.

Kaliumbichromatzusatz zur Lösung der Polygalasäure in Schwefelsäure lässt an der Berührungsstelle einen intensiv grünen Ring entstehen.

Conc Salpetersäure löst Polygalasäure mit rubinrother Farbe; Zusatz von mehr Salpetersäure lässt die Farbe heller und heller bis hellgelb werden. Zusatz von Kaliumbichromat erzeugt nur beim Erwärmen eine Grünfärbung.

Conc. Salzsäure löst Polygalasäure mit goldgelber Farbe auf; beim Erwärmen treten keinerlei Farbenveränderungen ein. Kaliumbichromat giebt eine Grünfärbung nur beim Erwärmen, wobei die anfangs klare Flüssigkeit beim Erkalten sich trübt.

Conc. Phosphorsäure löst Polygalasäure mit goldgelber Farbe in der Kälte schwer, in der Wärme leicht auf, wobei keinerlei Farbenveränderungen zu bemerken sind.

Conc. Essigsäure verhält sich wie conc. Phosphorsäure.

Verdünnte Säuren lösen Polygalasäure leicht auf; beim Kochen scheidet sich ein flockiger Niederschlag aus; eine Ausnahme hiervon bildet Phosphor- und Essigsäure.

Ammoniak löst Polygalasäure mit goldgelber Farbe auf; beim Erwärmen keine Veränderung; auf Zusatz von

verdünnten Säuren schwindet die gelbe Farbe und die Lösung wird farblos.

Kalilauge, Natronlauge und Alkalicarbonate verhalten sich in jeder Beziehung gleich dem Ammoniak.

Neutrales essigsaures Blei
Basisch essigsaures Blei } erzeugen in

wässerigen Polygalasäurelösungen einen in Salpeter- und Essigsäure löslichen Niederschlag.

Ferrocyankaliumlösung löst Polygalasäure nur beim Erwärmen; in der Kälte sehr wenig.

Ferridcyankaliumlösung löst Polygalasäure gar nicht.

Salpetersaures Silber zu einer wässerigen Polygalasäurelösung hinzugesetzt erzeugt keinen Niederschlag; erwärmt wird die Mischung gelb, braun und es zeigen sich ganz feine schwarze Partikelchen von reducirter Silberverbindung.

Wird aber zur wässrigen Polygalasäurelösung ein Alkali hinzugefügt, so erzeugt Silbernitratlösung in der Kälte einen schwarzen Niederschlag, der am stärksten ist, wenn Kalilauge, am schwächsten, wenn Ammoniak hinzugefügt war.

Essigsaures Kupfer erzeugt sowohl in wässerigen als auch in alkalischen Polygalasäurelösungen keinen Niederschlag.

Dasselbe gilt von Eisenchlorid und Eisenvitriol.

Salpetersaures Quecksilberoxydul bildet in wässerigen Polygalasäurelösungen einen weissen Niederschlag.

Zinnchlorid erzeugt in der Wärme einen weissen in Salpeter- und Essigsäure löslichen Niederschlag.

Kalt gesättigtes Barythydrat giebt einen im Ueberschuss des Barythydrats unlöslichen, in Salpeter- und Essigsäure löslichen Niederschlag.

Conc. wässerige Gerbsäurelösung erzeugt einen im Ueberschuss des Fällungsmittels löslichen Niederschlag.

Frisch bereitetes Fröhde's Reagens giebt eine im Augenblick der Einwirkung violette Färbung, aber weder eine Blau-, noch bei Wasserzusatz eine Rothfärbung. Nach einiger Zeit wird die Lösung braunroth.

Pikrinsäure
Platinchlorid
Bariumchlorid
Kaliumbichromat
} erzeugen in wässerigen Polygalasäurelösungen keine Fällung.

Vergleicht man die chemischen Eigenschaften der Polygalasäure und des Senegins unter einander, so treten uns folgende Unterschiede entgegen:

1) Die wässerige Lösung der Polygalasäure reagirt, wenn auch schwach, so doch stets sauer, während die des Senegins, wenn es sorgfältig gereinigt wird, eine neutrale Reaction aufweist.

2) Die Polygalasäure besitzt in viel höherem Maasse, als das Senegin, die Eigenschaft unlösliche Pulver in Suspension zu halten und

3) wird die Polygalasäure aus wässeriger Lösung auch durch neutrales essigsaures Blei gefällt, während das Senegin nur mit basisch- essigsaurem Blei einen Niederschlag giebt.

Was das chemische Verhalten der Polygalasäure im Vergleich zu dem der Quillajasäure betrifft, so finden wir zwischen beiden Körpern fast vollkommene Identität: beide sind saure Glycoside, beide liefern mit Barythydrat und

Bleiacetat Niederschläge; das Verhalten gegen die verschiedenen Lösungsmittel ist bei beiden Körpern das gleiche; nur im kalten absoluten Alkohol ist die Polygalasäure ziemlich unlöslich, während Quillajasäure sich darin löst. Auch gegen die verschiedensten Reagentien, wie Säuren, Alkali, Salze etc. verhalten sich beide Glycoside ganz gleich.

B. Pharmacologischer Theil.

I. Historisches.

Das Senegin gehört zur pharmacologischen Gruppe des Saponins. Diese Gruppe umfast eine grosse Reihe von Körper, die je nach der Pflanze, aus der sie gewonnen, verschieden benannt werden, so Saponin aus Saponaria officin., Struthiin aus Gypsophila Struthium, Githagin aus Agrostemma Githago, Monesin aus Cort. Monesiae, Cyclamin aus Cyclamen europaeum, Parillin oder Smilacin aus Sassaparilla etc.

Die ersten Versuche mit einem aus der Monesiarinde gewonnenen Saponin stellten 1841 Derosne, Henry und Payen[1]) an. Sie fanden, dass ihr Saponin (Monesin) auf Continuitätstrennungen der Haut oder der Schleimhäute gebracht starke Schmerzen mit nachfolgender Absonderung eines plastischen Exsudates erzeugt. Es bildet sich auf der Wundoberfläche ein graues Häutchen, welches beim Monesin fester als das durch Saponaria-Saponin erzeugte, aufsitzt.

Eine weitere pharmacologische Untersuchung über das Saponin stammt von Malapert und Bonneau.[2]) Diese Forscher wurden auf das Saponin durch eine zufällig statt-

1) Derosne, Henry und Payen. Exam. chim. et. méd. du Monesia 1841. (Schmidt's Jahrbüch. 1841, pag 287.)

2) Annales d'hyg. publ. et medicine leg. T. XLVII. 1852, p. 350.

gehabte Vergiftung von 16 Hausvögeln mit Konradesamen enthaltendem Mehle aufmerksam gemacht. Sie experimentirten an Hunden und Vögeln mit dem aus den Kornradesamen gewonnenem Saponin, indem sie 8 Gramm desselben in den Magen der Versuchsthiere einführten und nachher die Speiseröhre unterbanden. Als typisch für die Wirksamkeit ihres Saponins führen Malapert und Bonneau folgende Beobachtung an: 1½ Stunden nach der Einführung des Saponins bemerkte man ein Zittern, das besonders stark in den hinteren Partieen des Körpers ausgeprägt war; 2 Stunden später heftige Brechbewegungen mit Dyspnoë und Beschleunigung der Herzaction; nach weiteren 2 Stunden — Kräfteverfall, Motilitätsstörungen, Durchfall. Nach weiteren 5 Stunden: vollständiges Coma und 20 Stunden nach der Einführung des Giftes — Tod. Die Section ergiebt: Verdickung und Auflockerung der Magen- und Dünndarmschleimhaut; die Peyer'schen Plaques geschwellt, aber nicht geschwürig.

Malapert und Bonneau hielten die von ihnen aus den Kornradesamen gewonnene Substanz für identisch mit dem gewöhnlichen Saponaria-Saponin. In Wirklichkeit aber experimentirten die genannten Forscher mit Githagin, welches, wie aus den Untersuchungen von Natanson[1]) und Pelikan[2]) ersichtlich, viel stärker, als das Saponin wirksam ist. Durch die Arbeit von Natanson angeregt, untersuchte Pelikan verschiedene zur Saponingruppe gehörende Körper. Er experimentirte mit:

1) käuflichem Saponin von unbekannter Abstammung
2) Saponin aus Quillaja Saponaria

1) Натансонъ. О сѣменахъ полеваго вуколя. Дисс. С. Пбгъ 1867.
2) Pelikan. Berl. klin. Wochenschrift 1867 36 p. 186 und Bull. d. Kais. Acad. zu St.-Petersb. XII. 1867. p. 253.

3) Senegin

4) Githagin.

Seine Experimente beziehen sich fast ausschliesslich auf Frösche. Pelikan kam zu folgenden Resultaten:

1) Sowohl das käufliche Saponin, als das Githagin und Senegin bringen gleiche Wirkungen hervor; der einzige Unterschied ist der, dass dem Githagin die stärkste, dem Senegin die schwächste Wirksamkeit zukommt.

2) 5—6 Minuten nach der Injection von 1—2 Tropfen einer conc. Saponinlösung unter die Haut des Unterschenkels des Frosches tritt totale Lähmung des Unterschenkels ein.

3) Die Reflexbewegungen des vergifteten Fusses hören auf; selbst Amputation ist nicht im Stande die geringsten Zeichen von Bewegungen oder Gefühl zu erzeugen.

4) Die Erregbarkeit des Nervus ischiadicus sinkt und hört bald ganz auf, so dass die stärksten Inductionsströme durch den Nerv geleitet, gar keine Muskelcontractionen hervorrufen; Reizung des Ischiadicus entfernt von der Intoxicationsstelle erzeugt normale Contractionen in denjenigen Muskeln, die nicht vom Gifte berührt worden sind, es treten Reflexbewegungen ein; die Sensibilität thut sich durch Schmerzensäusserung kund.

5) Durchschneidung der Ischiadicus verzögert, Unterbindung der Gefässe beschleunigt den Eintritt der Lähmung des Fusses.

6) Bei directer Reizung des Muskels ergiebt es sich, dass die Reizbarkeit des Muskels länger andauert. Diejenigen Stellen des Muskels, an denen der Nerv eintritt, zeichnen sich durch eine grössere (im Vergleich zur übrigen Masse des Muskels) Reizbarkeit aus.

7) An curarisirten Fröschen ergiebt directe Muskelreizung auch keine Zuckung.

3) Bei grösseren Quantitäten des Giftes (4—5 Tropfen bemerkt man einige Stunden nach Eintritt der beschriebenen örtlichen Paralyse auch in anderen Körpertheilen paralytische Wirkungen: Sinken der Empfindlichkeit, Aufhören der Reflexe und Stillstand des Herzens. Der Herzstillstand — selbst bei directer Application des Saponins aufs Herz — tritt immer erst nach dem Schwinden der Reflexerregbarkeit ein.

Auf Grund dieser Resultate kommt Pelikan zu den Schlüssen:

a) dass das Saponin zu den Muskelgiften gehört, noch mehr ist es ein locales Anaestheticum,

b) dass die in den Muskeln befindlichen Uebertragungsorgane zwischen Nerven und Muskel später oder vielleicht gar nicht gelähmt werden und

c) dass das Saponin eine wichtige Rolle in der Therapie zu spielen berufen ist.

Pelikan schliesst seinen Artikel mit den Worten: »Einige Experimente an Kaninchen haben bewiesen, dass das Saponin auch bei diesen Thieren, bei subcutaner Application, eine locale Anaesthesie erzeugt; in das Auge gebracht verengert es bedeutend die Pupille und erzeugt eine heftige Conjunctivitis.«

Im Jahre 1873 erschien die Monographie von Köhler[1]): »Die locale Anaesthesirung durch Saponin,« worin derselbe die Resultate seiner sehr zahlreichen Experimente an Fröschen, Hunden und Kaninchen veröffentlichte.

Die in Bezug auf Frösche gewonnenen Resultate bestätigen vollkommen die entsprechenden Beobachtungen von Pelikan; besonders in Betreff der örtlichen Wir-

1) Köhler. Die locale Anaesthesirung durch Saponin. Halle. 1873.

kungen des Saponins stimmen sie bis in die kleinsten Details mit den von Pelikan gewonnenen überein.

Die Wirkung des Saponins bei directer Application auf das Herz beruht nach Köhler auf Lähmung der Beschleunigungsnerven und nicht auf Reizung der Vagusenden. Der Tonus der Vagusendigungen ist aufgehoben. Die in der Herzmusculatur eingebetteten Ganglien, sowie die Musculatur selbst functioniren anfangs noch, schliesslich erfolgt auch Lähmung dieser Gebilde. In analoger Weise bringt die directe Application des Saponins auf die Bauchorgane Paralyse der musculösen Theile und ihrer Nerven hervor. Bei localer Application auf das Gehirn des Frosches tritt Lähmung der Bewegung und Empfindung ein, die sich rasch vom Centrum zur Peripherie weiter verbreitet.

Die Capillaren an der Injectionsstelle verengern sich bedeutend, ebenso die grösseren Gefässe — wie V. cava und Aorta abdominalis — bei directer Application.

Die Versuchsreihe in Bezug auf die Saponinwirkung bei Warmblütern, wobei das Gift mittelst Injection in die V. jugularis dem Körper einverleibt wurde, ergab im Wesentlichen: Sinken des Herzfrequenz, mit endlichem Stillstand des Herzens in der Systole, wobei die Arbeit der Ventrikel früher, als die der Vorhöfe sistirt. Sinken des Blutdrucks nach primärer Steigerung. Sinken der Temperatur und der Athemfrequenz. Die Lähmung des Blutdrucks und der Respiration betrifft hierbei das Centrum dieser Functionen im Gehirne. Das Rückenmark und die peripheren Nerven werden bei der Injection in die Venen nicht gelähmt.

Bei Einführung von Saponin in den Magen sinken ebenfalls Blutdruck, Puls-Athemfrequenz und Temperatur, wenn auch langsam Lähmungen der Extremitäten traten,

wie bei Injection in die Venen nicht ein. Aenderungen in der Qualität und Quantität der Excrete wurden nicht beobachtet.

In einer zweiten Arbeit bespricht Köhler[1]) den Antagonismus der physiologischen Wirkungen des Saponins und Digitalins. Aus derselben soll hervorgehen, dass bei kleinen Dosen, die in das Blut der Frösche eingeführt werden, folgender Antagonismus zwischen beiden Giften besteht: die durch Saponin zum Sinken gebrachte Herzfrequenz wird zur Norm gehoben durch die Einführung von Digitalin in den Körper und auch umgekehrt. Bei grossen Dosen aber verschwindet dieser Antagonismus und im Gegentheil tritt nun der Tod durch die vereinte Wirkung beider Gifte rascher ein, als durch die Wirkung eines jeden derselben für sich.

Ich habe die Arbeiten von Pelikan und Köhler deshalb genauer besprochen, weil sie für die Kenntniss der Saponinwirkung die grundlegenden gewesen sind. Die Pelikan'sche Arbeit berührt ausserdem die uns hier interessirenden physiologischen Wirkungen des Senegins.

Ausser den schon besprochenen Arbeiten existirt eine grosse Reihe von Untersuchungen, die sich auf die physiologische Wirkungen, sowohl des gewöhnlichen Saponins, als auch der zur Saponingruppe gehörenden Körper bezieht. Es sind das die Untersuchungen von Schroff[2]), Eulenburg[3]),

1) Ueber den Antagonismus der physiologischen Wirkungen des Saponin und Digitalin. Archiv f. exp. Path. u. Pharmacologie 1873. Bd. I, H. 2, p. 138.

2) Schroff. Lehrb. d. Pharmacologie. Wien 1868.

3) Eulenburg. Die hypodermatische Injection der Arzneimittel. 3. Aufl. p. 261.

Buchheim und Eisenmenger[1]), Scharling[2]), Dragendorff und Boehm[3]), Fedotow[4]), Przybyszewsky[5]), Keppler[6]), Lautenbach[7]), Scherschenewitsch[8]), Loque Marius[9]), Lhomme[10]), Kobert[11]), Tufanow[12]).

Die durch Pelikan[13]) entdeckte und von Köhler[14]) bestätigte anaesthesirende Wirkung des Saponins wurde später von Eulenburg, Przybyszewsky und Kepp-

---

1) Buchheim und Eisenmenger. Ueber den Einfluss einiger Gifte auf die Zuckungscurve des Froschmuskels. Eckhardt's Beitr. z. Anat. und Physiol. Bd. V. 1870. p. 139.

2) Scharling. Annal. Pharmac. p. 74.

3) Christophsohn. Vergleichende Untersuchungen über das Saponin etc. Diss. Dorpat. 1874.

4) Ѳедотовъ. Матерьялы для уясненія дѣйствія Сапонина на организмъ животныхъ. Дисс. Кіевъ 1875.

5) Przybyszewsky. Einige Versuche über die äussere Wirkung des Saponins. Arch. f. exp. Path. u. Pharmac. Bd. V. 1876. p. 137.

6) Keppler. Ueber die akute Saponinvergiftung und die Bedeutung des Saponins als lokales Anaestheticum. Berl. klin. Wochenschrift XIV. Nr. 32–34. 1878.

7) B. F. Lautenbach. Saponin in its relations to physiology. Journ. of. nerv. and ment. diseases 1879. April and Juny.

8) Шершеневичъ. О вліяніи хлорала, хлороформа и сапонина на красныя кровяныя тѣльца. Diss. Ст.-Пбгъ. 1881.

9) Loque Marius. De la saponaire et de la saponine; thèse de l'Ecole superieur de pharmacie. Paris 1882.

10) Lhomme. Etude expérimentale sur l'action physiologique de la Saponine. Thése pour le doctorat an méd. Paris 1883.

11) Kobert. Tageblatt der 58. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte. Schluss der Sitzung vom 19. Sept 1885.

— Ueber Quillajasäure. Ein Beitrag zur Kenntniss der Saponingruppe. Arch. f. exp. Path. und Pharmac. Bd. 23. 1887.

— Ueber ein Ersatzmittel der Senega. Klinisches Centralbl. 1885. Nr. 30, p. 505.

12) Tufanow. Ueber Cyclamin. Diss. Dorpat 1886.

13) l. c.

14) l. c.

ler auch an Menschen untersucht. Keppler[1]), der durch eine Selbstinjection von 0,1 Grm. Saponin nach 6tägigem Krankenlager fast ums Leben gekommen war, entschied die Frage über die practische Anwendbarkeit des Saponin im negativen Sinne. Aus seinem lebensgefährlichen Selbstversuche erfolgt, dass, abgesehen von den durch Resorption des Saponins erzeugten Allgemeinerscheinungen, das Saponin auch an der Injectionsstelle hochgradigste Entzündungserscheinungen bedingt, und »dass daher dem Saponin kein Platz unter den chirurgisch verwerthbaren Anaestheticis gebührt.«

Was die von Pelikan und Köhler betonte muskellähmende Wirkung des Saponins betrifft, so wurde dieselbe von Buchheim und Eisenmenger[2]), Przybyszewsky[3]), Fedotow[4]), Lhomme[5]) genauer untersucht und bestätigt.

Auf die zerstörende Wirkung des Saponins auf rothe Blutkörperchen machten zuerst Fedotow[6]) und Przybyszewsky[7]) aufmerksam. Besonders genau wurde das Saponin in dieser Beziehung von Scherschenewitsch[8]) studirt.

Mit der Wirkung des Saponin auf das Herz beschäftigten sich ausser Pelikan[9]) und Koehler[10]), auch Boehm[11]), Fedotow[12]), Marius[13]), Lhomme[14]).

Wie aus dem Mitgetheilten ersichtlich ist eine ganze Reihe von Wirkungen des Saponin auf die verschiedenen Organe des Körpers bekannt.

Nun war aber schon von Dragendorff[15]) und später von Boehm[16]) die Vermuthung ausgesprochen, dass reines Saponin weniger energisch wirke wie unreines. Es lag die Annahme nahe, dass nicht vollkommen reines Saponin noch einen zweiten Körper enthalte, dem die Giftig-

1—16) l. c.

keit in grösserem Maasse zukommt. So stand die Saponinfrage bis in der neuesten Zeit: man ahnte, dass das Saponin kein einheitlicher Körper sei.

Kobert[1]) unterwarf die Saponinfrage einer erneuten Untersuchung und kam zu folgenden Resultaten:

1) Das Saponin der verschiedenen Autoren ist überhaupt kein einheitlicher Körper, sondern ein Gemisch aus mindestens zwei Substanzen, von denen keine als Verunreinigung angesehen werden kann, sondern die vielleicht Glieder einer Reihe sind.

2) Die Reinigungsmethoden, sowohl die von Stütz[2]) angegebene Regenerirung des Saponin aus der Acethylverbindung, ebenso wie die Rochleder'sche Methode[3]) vermögen die giftigen Eigenschaften des Handelssaponins zu vernichten und

3) die Giftigkeit des Handelssaponins wird bedingt durch zwei Körper, die Kobert Quillajasäure und Sapotoxin benennt.

Kobert gab die Methode der Trennung dieser beiden Substanzen an und untersuchte die Quillajasäure, sowohl chemisch, als physiologisch. Diese von Kobert angegebene Methode benutzte ich zur Darstellung der Polygalasäure und des Senegins.

Eine auf Polygalasäure direct bezügliche Literatur giebt es freilich nicht, denn das, was Quévenne[4]) als Polygalasäure bezeichnet, ist nichts anderes als Senegin.

---

1) Kobert. Siehe: Ueber Quillajasäure. l. c.

2) Stütz: Ueber das Saponin. Liebig's Annal. der Chemie. Bd. 218, p. 231.

3) Als Rochleder'sche Methode bezeichnet Kobert die Darstellungs- und Reinigungsmethode des Saponin durch wiederholte Barytfällung. S. Kobert: Ueber Quillajasäure l. c. p. 236.

4) l. c.

Ueber die physiologische Wirkung speciell des Senegins sind nur wenige Untersuchungen ausgeführt worden.

So wurde die Polygalasäure (Senegin) von Quévenne in ihrer physiologischen Wirkung untersucht. Er fütterte Hunde mit dieser Substanz und constatirte, dass bei einer Dosis von 0,2 Grm. nach 5—10 Minuten Erbrechen und bei einer Dosis von 0,4 Grm. ausser Erbrechen und Erschwerung der Respiration nach 3 St. der Tod eintrat.

Ferner injicirte Quévenne Hunden 0,1 Grm. der Substanz in die v. jugularis und konnte ausser Erbrechen bis zum Tode der Thiere, der nach $2^1/_2$ Stunden zu erfolgen pflegte, keine andere Erscheinungen constatiren.

Subcutane Injectionen zu 0,2 und sogar 0,4 Grm. verliefen ohne jeglichen Effect. Die Obductionen der gestorbenen Thiere ergaben: Ueberfüllung des rechten Ventrikels mit dunklem flüssigem Blute, während der linke leer war. In der Trachea und den Bronchien reichliche Mengen von Schleim, ebenso wie im Magen und im Oesophagus. Die Schleimhäute des Oesophagus, Magens, Duodenum und Jejunum zeigten rothe Injectionsverfärbungen.

Pelikan[1]), der mit Senegin an Fröschen experimentirte und dessen Wirkung er mit derjenigen der anderen von ihm untersuchten Saponinkörper verglich, konnte nur einen quantitativen Unterschied constatiren. Die Resultate seiner Untersuchung habe ich deshalb in extenso oben mitgetheilt.

Schroff[2]) untersuchte die physiologische Wirkung des Senegins am Menschen. Er wandte das Senegin zu 0,02, 0,1 und zu 0,2 Grm. an: »Geschmack eckelhaft, etwas

1) l. c.

2) Schroff. Lehrbuch d. Pharmacologie. Wien 1868, p. 390—392.

bitter, die Empfindung des Kratzens im Halse erzeugend; die grösseren Gaben bewirkten Hustenreiz, eine vermehrte Absonderung von Schleim in den Luftwegen durch mehrere Stunden; auf die Hautausdunstung und Harnabsonderung waren sie ohne Einfluss, ebenso wenig auf die übrigen Verrichtungen des Körpers«.

Boehm [1]) prüfte die physiologischen Wirkungen des von Christophsohn dargestellten Senegins und fand dasselbe ganz unwirksam. »Die Verunreinigungen zeigten deutliche Herzwirkung. 1 Cc. der conc. wässrigen Lösung bewirkte Herzstillstand in der Systole, — nach 1½ Stunden war der Frosch todt.«

Wie aus der kurzen historischen Uebersicht der physiologischen Untersuchungen über Senegin hervorgeht, sind die pharmacologischen Wirkungen desselben auf den Thierkörper sehr wenig bekannt. In nachfolgenden Seiten will ich die Resultate meiner in letzterer Beziehung vorgenommenen Untersuchungen niederlegen, wobei ich mir vollkommen bewusst bin, dass dieselben den Gegenstand keineswegs allseitig beleuchten.

II. Wirkung des Senegins bei localer Application.

a) auf Schleimhäute.

Das Senegin schmeckt unangenehm scharf und hinterlässt ein Kratzen im Halse; sein Staub erregt heftiges Brennen in der Nase und Niesen. Pinselt man den Rachen mit einer 2—3 prc. wässrigen Lösung des Senegins

1) Christophsohn l. c. p. 50.

ein, so entsteht ein langanhaltendes Räuspern, Speien und Husten. Bringt man eine Spur der Substanz in Staubform oder einen Tropfen der 2—3 prc. Lösung in den Conjunctivalsack einer Katze, so werden die Lider sofort stark zusammengekniffen; nach kurzer Zeit röthet sich die Conjunctiva und es fliessen reichlich Thränen. Nach 6 Stunden erscheint die Conjuntiva ödematös geschwellt und sie secernirt ein zähes trübes Secret. Die Pupille ist hochgradig verengt. Am nächsten Tage wird jedoch das Secret schon flüssiger und nimmt an Menge ab; auch die Röthung und Schwellung wird geringer und am dritten Tage ist das Auge vollkommen normal.

b) auf den Muskel.

Um die Wirkung des Senegins auf den Muskel zu studiren, verfuhr ich in der Weise, dass ich den isolirten Muskel des Frosches mit Seneginlösungen verschiedener Concentrationen in Contact brachte. Ich benutzte dazu fast ausschliesslich den M. Sartorius.

Der Muskel wurde mit möglichster Schonung aus dem lebenden Frosche herauspräparirt, von seinen Insertionspuncten abgelöst und in Seneginlösung untergetaucht.

Da ich mit ziemlich verdünnten Seneginlösungen experimentirte, so konnte ich zu diesen Experimenten nicht gewöhnliche Lösungen von Senegin in destillirtem Wasser benutzen, weil destillirtes Wasser an und für sich auf den Muskel giftig wirkt. Um diese Fehlerquelle zu vermeiden, stellte ich mir Lösungen von Senegin in 0,75 prc. Kochsalzlösung dar. Nachdem der Muskel in solche Senegin-Kochsalzlösungen hineingelegt wurde, untersuchte ich seine Erregbarkeit gegen den faradischen Strom. Gleichzeitig

hatte ich einen zweiten M. sartorius des Frosches zur Controlle in reiner 0,75 prc. Kochsalzlösung.

Während der Controllmuskel, der, wie gesagt, in 0,75 prc. Kochsalzlösung untergetaucht war, stundenlang seine Erregbarkeit gegen den faradischen Strom beibehält, sowie keinerlei Veränderung in Bezug auf seine Länge und Farbe aufweist, bemerkt man, dass der Muskel, sofort nach der Eintragung in die Senegin-Kochsalzlösungen der verschiedenen Concentrationen, sich plötzlich verkürzt; gleichzeitig verändert der Muskel seine natürliche Farbe und wird blasser, seine Consistenz erscheint erhöht. Wird der Muskel in eine 1 prc. Senegin-Kochsalzlösung gethan, so verliert der Muskel sofort seine Erregbarkeit: selbst die stärksten faradischen Ströme vermögen keine Zuckung hervorzurufen. So verhalten sich Seneginlösungen von 1 % bis 0,1 %. Erst bei einer Concentration von 0,05 % beobachtet man ein nur allmäliges Sinken der Erregbarbeit gegen den faradischen Strom: zuerst verschwinden die Zuckungen bei der Application von schwachen Strömen und nach 3 Minuten sind auch die stärksten Ströme nicht im Stande Zuckungen hervorzurufen. Bei einer Concentration von 0,01 % dauert die Erregbarkeit des Muskels 10 Minuten.

Untersucht man mikroscopisch den abgestorbenen Muskel und betrachtet die zerzupften Muskelbündel, so sieht man, dass die Querstreifung fast vollkommen verschwunden ist, die Längstreifung dagegen deutlicher hervortritt. Wo eine Querstreifung erhalten ist, zeigt dieselbe nicht das gewöhnliche Bild: die Querlinien verlaufen wellenförmig, sind verbogen, stellweise ganz unterbrochen. Der Muskelinhalt ist getrübt und weist eine feine Körnung auf.

Werden 3 Tropfen einer 1 prc. wässrigen Seneginlösung in die Oberschenkelmusculatur des Frosches injicirt, so

erscheint, nach 3 Minuten, das Bein vollkommen gelähmt. Bei Bewegungen wird das gelähmte Bein nachgeschleppt; die Reflexerregbarkeit ist erloschen: weder mechanische, chemische noch electrische Reize erzeugen die geringsten Bewegungen. Das nicht vergiftete Bein reagirt auf die geringsten Reize. Die Muskeln, die vom Gift erreicht worden sind, erscheinen blasser und härter, als die übrigen; ihre mikroscopische Structur ist vollständig verändert: keine Spur von Querstreifung, der Muskelinhalt getrübt und körnig. Aus allem Obigen geht hervor, dass das Senegin ein Gift ist, welches bei directem Contacte mit den Muskeln in nur 0,01 prc. Lösung die Vitalität derselben aufhebt.

c) auf den peripheren Nerven.

Zur Untersuchung der Seneginwirkung auf den peripheren Nerven verfuhr ich nach demselben Princip, wie bei der Untersuchung auf den Muskel. Als Untersuchungsobject diente mir ausschliesslich der Nerv. ischiadicus des Frosches, welchen ich mit möglichster Meidung von Quetschung und Zerrung in möglichst grosser Ausdehnung freilegte und so abtrennte, dass er mit der Unterschenkelmuskulatur in Zusammenhang blieb. Darauf durchschnitt ich den Oberschenkel dicht oberhalb des Kniegelenkes. Der Nerv wurde in Senegin-Kochsalzlösungen verschiedener Concentrationen untergetaucht, während der Unterschenkel und Fuss, die von Haut bedeckt blieben, in reine 0,75 prc. Kochsalzlösung gethan wurden. Dann wurde die Erregbarkeit des Nervs gegen den electrischen (faradischen) Strom geprüft.

In einer 2 prc. Senegin-Kochsalzlösung trat vollständiger Verlust der Erregbarkeit im Nerv nach 10 Minuten ein: selbst die stärksten faradischen Ströme waren nicht im Stande die geringsten Zuckungen im zugehörigen Unterschenkel zu erzeugen. Das Sinken der Erregbarkeit ging allmälig von Statten: nach der achten Minute blieben schwache Ströme, durch den Nerv durchgeleitet, ohne Erfolg, während starke Ströme, — schwache Zuckungen im zugehörigen Unterschenkel hervorriefen.

Auch bei diesen Versuchen stellte ich ein ähnliches Präparat zur Controlle auf, wobei der Nerv auch in reine 0,75prc. Kochsalzlösung kam. Der Nerv dieses Controllpräparates blieb viele Stunden lang selbst gegen die schwächsten faradischen Ströme empfindlich.

Bei einer 1 prc. Senegin-Kochsalzlösung blieb der Nerv 20 Min., bei einer 0,5 prc. 1 Stunde 20 Min. und endlich bei einer 0,05 prc. 4 Stunden lang lebensfähig. Die mikroscopische Untersuchung des Nerven, selbst desjenigen, der mit der 2 prc. Lösung in Contact gewesen war, ergab keinerlei Veränderungen.

Aus den angegebenen Versuchen erfolgt, dass das Senegin die Lebensfähigkeit nicht nur des Muskels sondern auch des Nervs, selbst bei einer Verdünnung von 1 : 2000, aufzuheben im Stande ist. Die Wirkung auf den Muskel ist aber eine raschere und energieschere als die auf den Nervenstamm. Ob die der Scheide entbehrenden Endorgane der Nerven schneller gelähmt werden als der Stamm weiss ich nicht.

d) auf das Herz.

Wird einem Frosche das Herz freigelegt und tropfenweise eine 1 prc. wässrige Seneginlösung auf dasselbe geträufelt, so beobachtet man beim dritten Tropfen eine Verlangsamung der Herzfrequenz. Mit jedem nächsten Tropfen fällt die Herzfrequenz und mit dem 18. Tropfen bleibt das Herz in der Systole still stehen. Gleichzeitig mit dem Sinken der Herzfrequenz gehen anderartige Veränderungen in der Ventrikelarbeit des Herzens einher. Die diastolische Ausdehnung des Ventrikels wird kleiner und kleiner. Man sieht wie die in den Ventrikel einströmende Blutmenge geringer wird, indem die Blutsäule, die in ihn hineindringt, sich allmälig verschmälert und endlich ganz verschwindet. Während die Kammer sich anfangs gleichmässig ausdehnt und contrahirt, sieht man bald, dass die Arbeit nicht mehr von allen Abschnitten derselben gleichmässig geliefert wird: einige Abschnitte des Ventrikels dehnen sich in der Diastole nicht mehr aus, so dass die Herzoberfläche wellenförmig wird. Die sich noch ausdehnenden Partieen der Kammer werden immer geringer und endlich bleibt der Ventrikel in toto contrahirt.

Die Vorhöfe arbeiten immer kräftiger und länger, als der Ventrikel.

Die mikroscopische Untersuchung eines solchen Herzens ergiebt vollständigen Schwund der Querstreifung, Trübung und Körnung des Muskelinhaltes.

Ganz dieselben Veränderungen, nur langsamer eintretend beobachtet man, wenn man einem Frosch 12 Milligramm. Senegin unter die Rückenhaut injicirt und darauf durch Fensterung das Herz freilegt.

Schöner verläuft der Versuch, wenn man das herausgeschnittene normale Froschherz an mit Blut gefüllten Williams'schen Apparate arbeiten lässt.

Ich unterlasse es die zur Herausschneidung des Froschherzens angewandte Technik zu beschreiben, da dieselbe schon in der Arbeit von Tufanow[1]) besprochen wurde und mein Verfahren in allen Punkten mit dem dort angegebenen übereinstimmt.

Als Durchströmungsflüssigkeit benutzte ich ein Gemisch aus 1 Th. Blut : 4 Th. 0,75 prc. Kochsalzlösung. Mit dieser Flüssigkeit durchströmte ich das Froschherz so lange bis die Herzfrequenz und die pro Minute gelieferte Blutmenge constant blieben. Sobald diese Constanz sich eingestellt hat, liess ich das mit Senegin versetzte Blut durchströmen.

Wurde der Durchströmungsflüssigkeit 0,02 Grm. Senegin (auf 25 Ccm. des oben angegebenen Blutkochsalzgemisches) hinzugesetzt, so trat nach 1½ Minuten vollkommener Herzstillstand in der Systole ein. Die Arbeit des Herzens ist auf Null gesunken. Während vor dem Seneginzusatz zur Durchströmungsflüssigkeit das Herz 5,0 Ccm. Blut pro Minute lieferte, wird jetzt, nach der Vergiftung auch nicht ein Tropfen in das Gefäss getrieben.

Die dem vollkommenen Herzstillstand vorausgehenden Veränderungen in der Ventrikelarbeit sind dieselben, wie beim Aufträufeln der Seneginlösung auf das freigelegte Froschherz. Auch hier sehen wir, wie die diastolische Ausdehnung der Kammer immer kleiner und kleiner wird; wie dann nur einzelne Abschnitte an der Diastole theil

---

1) Tufanow. Ueber Cyclamin. Inaug.-Diss. Dorpat 1886, pag. 50.

nehmen, während andere im contrahirten Zustande verharren, so dass die Oberfläche des Ventrikels in Falten gelegt erscheint und wie endlich das Herz in toto contrahirt bleibt.

Ganz anders verläuft das Vergiftungsbild, wenn das Gift in gleichbleibenden kleinen Dosen allmälig bis zum Herzstillstand der Durchströmungsflüssigkeit hinzugesetzt wird. Ich fing gewöhnlich mit 4 Milligramm Senegin (auf 25 Ccm. Blut) an und beobachtete die Herzfrequenz und die pro Minute gelieferte Blutmenge während 10 Minuten. Nach je 10 Minuten Beobachtung setzte ich neue 4 Milligramm hinzu. Immer trat der Herzstillstand bei mittelgrossen Herzen bei einer Gesammtdosis von 12 Milligramm ein.

Die ersten 4 Milligramm bedingten eine Vermehrung der Herzarbeit, so stieg im Versuch VIII die vor der Vergiftung gelieferte Blutmenge von 5,5 Ccm. pro Minute auf 7,0. Die Herzfrequenz blieb fast unverändert. Bei einer folgenden Vergiftung mit 4 Milligramm sehen wir ein geringes Sinken der Herzarbeit eintreten und bei der dritten Vergiftung mit 4 Milligramm fällt die Herzarbeit mit einem Schlage auf Null. Ein bedeutendes Sinken der Herzfrequenz tritt erst bei ausgesprochener Functionseinstellung des Herzens.

Die mikroscopische Untersuchung sämmtlicher durchströmten Froschherzen zeigt eine totale Zerstörung der feineren Structur des Herzmuskels

Aus allem Obigen ergiebt sich, dass das Senegin sowohl bei directer Application auf das freigelegte Froschherz, sowie auch bei Durchströmung des Herzens mit vergiftetem Blute die Arbeitsleitung des Herzens, nach voraus-

gegangener Steigerung herabsetzt, ja aufhebt. Die Insufficienz des Herzmuskels ist wahrscheinlich bedingt durch Coagulation des Myosins.

Die Frequenz der Herzcontractionen verändert sich im Anfang der Vergiftung nur wenig, erst bei hochgradig ausgeprägter Insufficienz des Herzmuskels tritt ein bedeutendes Sinken derselben ein.

e) auf das Blut.

Wird zu etwa 5 Ccm. defibrinirten Blutes 1 Ccm. einer 2%igen Seneginlösung hinzugesetzt und lässt man durch vorsichtiges Schütteln beide gut mit einander sich mischen, so sieht man sofort eine Veränderung im Blute eintreten. Dasselbe erscheint im auffallenden Lichte schwarz, im durchfallenden — in dünner Schicht oder mit 0,75 prc. Kochsalzlösung verdünnt — schön rubinroth. Das Hämoglobin hat sich vom Stroma getrennt, im Blutserum aufgelöst und die entfärbten Stromata haben sich zu Boden gesenkt. Das Blut ist lackfarben geworden.

Die spectroscopische Untersuchung des mit Senegin versetzten Blutes zeigt die zwei für Oxyhämoglobin characteristischen Absorbtionsstreifen, die nach Zusatz von reducirenden Agentien zu einem verschmelzen, welcher aber relativ breit ist.

Um nun zu bestimmen, wie gross die zerstörende Kraft des Senegins auf die rothen Blutkörperchen ist, verfuhr ich in folgender Weise.

In je ein Reagensglas wurde 1 Ccm. defibrinirten Blutes mit 18 Ccm. 0,75 prc. Kochsalzlösung verdünnt und dann je 1 Ccm. wässriger Seneginlösung verschiedener

Concentrationen zugesetzt; die Mischung gut durchgeschüttelt und ruhig stehen gelassen.

Zur Controlle wurde ein Reagensglas, das 1 Ccm Blut mit 19 Ccm. der Kochsalzlösung verdünnt enthielt, aufgestellt.

Nr. des Glases.	Menge des eingetragenen Senegins in Grammen.	Verdünnungszahl.	Vollständige Auflösung des Blutes trat ein nach:
I.		Controllprobe.	
II.	0,02	1 : 1000	2 Minuten.
III.	0,01	1 : 2000	35 Minuten.
IV.	0,005	1 : 4000	1 Stunde 19 Minuten.
V.	0,0025	1 : 8000	20 Stunden.
VI.	0,00125	1 : 16000	Auch nach 24 Stunden keine Auflösung bemerkbar.
VII.	0,0005	1 : 32000	
VIII.	0,00025	1 : 64000	
IX.	0,000125	1 : 128000	
X.	0,00005	1 : 256000	

Wie aus der vorstehenden Tabelle ersichtlich ist, tritt eine vollständige Auflösung nur in den Gläsern II.—V.; in den übrigen Gläsern konnte man selbst nach 24 Stunden keine Spur von Auflösung bemerken. In den letzten Gläsern hatten sich die gefärbten Blutkörperchen zu Boden gesenkt und das darüber befindliche Serum unterschied sich in Nichts von der Färbung des Serums im Controllglase. Wir sind demnach berechtigt aus diesem Versuche den Schluss zu ziehen, dass das Senegin bis zu einer Verdünnung von 1 : 8000 eine vollständige Trennung des Hämoglobins vom Stroma zu Wege zu bringen im Stande ist.

Um die Details der Einwirkung des Senegins auf die rothen Blutkörperchen zu studiren, verfuhr ich in der Weise, dass ich von einem lebenden Frosche etwas Blut in einer 0,75 prc. Kochsalzlösung auffing und ein Tropfen von dieser gut durchgeschüttelten Mischung auf ein Objectträger brachte. Dicht an den Bluttropfen klebte ich einen schmalen Streifen Filtratpapier der Quere nach darauf. Das Deckgläschen wurde nun so aufgelegt, dass nur die eine Hälfte desselben den Bluttropfen bedeckte.

Liess man jetzt von der anderen Seite unter das Deckgläschen einen Tropfen einer Seneginlösung laufen, so kam dieselbe erst allmälig mit dem Blute in Contact, da sie durch den Papierstreifen hindurchfiltriren musste. So liessen sich die durch das Senegin an den Blutkörperchen erzeugten Veränderungen bequem beobachten. Fixirt man ein Blutkörperchen, so sieht man zunächst eine Veränderung in der Form desselben eintreten: das länglich elliptische Blutkörperchen verwandelt sich in ein kugeliges Gebilde; gleichzeitig sieht man eine Quellung der Blutzelle sich vollziehen. Darauf blasst sie mehr und mehr ab und der Kern wird äusserst deutlich. Das Stroma wird endlich so blass, dass nur ein kernartiges Gebilde sichtbar bleibt, welches fast wie ein weisses Blutkörperchen aussieht, sich aber von den normalen Leucocyten durch seinen kleinen Umfang unterscheidet. Die Zone der veränderten Blutkörperchen schreitet vom Rande des Papierstreifen weiter vor: ein Blutkörperchen wird nach dem anderen ergriffen und bald erscheint das ganze Gesichtsfeld von einer Menge von Kerne und Körnchenhaufen eingenommen; von Stroma ist kaum etwas zu bemerken.

III. Wirkung des Senegins bei Injectionen ins Blut.

Zur Untersuchung der Wirkung des Senegins vom Blute aus benutzte ich fast ausschliesslich Katzen, und nur in wenigen Fällen Hunde. Das Gift wurde den Thieren in die Vena jugularis eingespritzt. Gleich nach der Injection mittlerer Dosen (6—8 Milligramm pro Kil.) von Senegin, wonach der Tod des Thieres 20—40 Stunden später einzutreten pflegte, zeigen die Thiere nichts von der Norm Abweichendes: sie sind ebenso munter wie vor der Injection und verhalten sich im Ganzen wie gesunde Thiere.

Das erste Symptom der Vergiftung ist der meist 8 — 10 Stunden nach der Injection sich einstellende Appetitmangel. Der Durst der Thiere ist ein ungemein grosser. Sonst liegen sie ganz ruhig in ihren Käfigen. Bald darauf stellen sich Nausea und Erbrechen ein. Das Erbrochene besteht aus zähen schleimigen gelb gefärbten Massen, denen Speisereste beigemengt sind.

Durchfall wurde kein einziges Mal beobachtet.

5 — 6 Stunden vor dem Tode zeigt sich eine Schwäche in den Extremitäten. Auf die Beine gestellt, hält sich das Thier zwar noch, ermüdet aber sehr schnell. Die ausgeführten Gehbewegungen zeichnen sich durch Unbeholfenheit aus. Diese Schwäche nimmt allmälig zu und 1 — 2 Stunden vor dem Tode liegt das Thier vollkommen bewegungslos. Auf die Beine gestellt, können sich jetzt die Thiere gar nicht mehr halten: sie fallen sofort um.

Die Respiration wird erst gegen das Ende zu beschleunigt, und 1—2 Stunden vor dem Tode wird sie mühsam und oberflächlich.

Der Herzschlag wird zu dieser Zeit unregelmässig. Auf eine Reihe rasch auf einander folgender Contractionen treten einige langsamere Herzschläge ein; bald stellen sich zwischen einige Pulse erst kürzere, dann längere Pausen ein.

Der Tod tritt unter den Erscheinungen hochgradiger Dyspnoë ein. Krämpfe sah ich nur in einem Falle eintreten.

Nie konnte ich eine Aenderung in der Harnsecretion constatiren: weder quantitativ noch qualitativ war der Harn jemals verändert.

Die Leichenstarre war in allen Fällen stark ausgesprochen und trat sehr bald nach dem Tode ein.

Die durch intravenöse Seneginvergiftung bewirkten anatomischen Veränderungen im Organismus der Versuchsthiere tragen im Allgemeinen die Charactere der Erstickung und Blutauflösung.

Die Venen waren in allen zur Section gekommenen Fällen strotzend mit dunkel gefärbtem, flüssigem Blute gefüllt, während die grösseren Arterien vollkommen leer waren.

In der Pericardialhöhle fand sich ein Erguss nur dann, wenn den Thieren grosse Dosen Senegin ins Blut eingeführt wurden. In einem Falle war der Erguss röthlich tingirt. Bei mittleren Gaben war die Pericardialhöhle immer leer.

Das Pericardium viscerale zeigt fast in allen Fällen multiple Ecchymosen, besonders in der Gegend des rechten Herzohres und des Sulcus transversus cordis.

Das Herz gewöhnlich mit Blut gefüllt, reichlicher rechterseits, als linkerseits. Auch hier zeigt das Blut dieselben Charaktere, wie in den Venen: dunkle Färbung und Fehlen von Gerinnsel.

Im Herzmuskel fanden sich sehr oft Blutergüsse, besonders in den Papillarmuskeln.

Das Endocardium zeichnet sich durch starke Trübung aus. Die Valvulae bicuspidales zeigten in allen Fällen, ohne Ausnahme, eine sulzige, röthliche Imbibition ihrer freien Ränder. Dasselbe gilt von den anderen Klappen des Herzens, doch fand sich dieser Befund an ihnen nicht so regelmässig, wie an der Bicuspidalis. Diese röthliche — sulzige Imbibition der freien Klappenränder erscheint geradezu pathognomonisch für Seneginvergiftung, denn keine einzige Veränderung trat mit einer solchen Constanz wie diese, auf. Seltener schon fanden sich Blutergüsse in die Substanz der Klappen.

An den Lungen derjenigen Thiere, die durch kleine und mittlere Senegingaben vergiftet wurden, fanden sich keinerlei macroskopische Abweichungen von der Norm, ausser vereinzelnten subpleuralen Ecchymosen.

Bei grösseren Dosen zeigten sich die hinteren Partieen der unteren Lappen oedematös und hyperämisch. In einem Falle ergab der untere Lappen der kranken Lunge das Bild einer croupösen Pneumonie (Versuch X.).

Die Schleimhaut der Bronchien erscheint bei grossen Dosen hyperämisch und oedematös durchtränkt und ihr Lumen mit einem röthlichen Schleime gefüllt; bei mittleren Gaben fehlen diese Veränderungen.

Die Milz zeichnet sich durch Hyperämie und Vergrösserung aus; die Zeichnung ist undeutlich.

Auch die Leber erweist sich stark hyperämisch, vergrössert und ihre Läppchenzeichnung ist verwischt.

Characteristische Veränderungen finden sich im Darm der zur Section gekommenen Fälle. Diese Veränderungen kommen ebenso constant vor, wie die am Klappenapparat des Herzens beschriebenen.

In allen Fällen erwies sich der Dünndarm in seiner ganzen Ausdehnung stark contrahirt, während der Dickdarm aufgetrieben erschien.

Die Schleimhaut des ganzen Darmtractus, vom Pylorus bis zum Rectum war verdickt, oft um das 2—3 fache. Wo der Tod nach kleinen Dosen erfolgte, fand sich die Schleimhaut nur hyperämisch und leicht oedematös. Die Hyperämie trat in Streifen und Flecken auf und war namentlich stark auf den Höhen der Falten, wo solche sind, ausgesprochen.

Trat der Tod nach mittleren oder grossen Gaben ein, so gesellten sich zum Oedem und der Hyperämie, in grösserer oder geringerer Zahl, je nach der Menge des eingeführten Giftes, Ecchymosen in der Schleimhaut hinzu. Dieselben erschienen fast immer in Reihen, parallel der Längsaxe des Darmrohrs angeordnet; besonders stark ausgeprägt waren sie im unteren Abschnitte des Dickdarms, wo sie hauptsächlich die Höhen der Falten einnahmen.

Bei grössten Dosen erscheint die Mucosa dicht von Ecchymosen durchsetzt, von einem röthlich tingirten Schleime bedeckt, aufgelockert und so morsch, dass sie sich mit dem Messer in grossen Fetzen abstreifen lässt. Untersucht man mikroscopisch den abgestreiften Schleim, so zeigt er sich aus einer Unmasse desquamirter, gequollener Epithelzellen und veränderter rother Blutkörperchen bestehend; weisse Blutkörperchen fanden sich auch, jedoch nicht in auffallender Zahl.

Auch die Submacosa erweist sich in allen Fällen hyperämisch und bei grösseren Dosen des Giftes von Ecchymosen durchsetzt. Diese merkwürdigen Darmveränderungen sind ebenso pathognomonisch für Seneginvergiftung wie die Befunde am Herzen. Die Veränderungen im Darm erinnern auffallend an die von Kobert für die Quillajasäure beschriebenen Befunde.

Subseröse Blutergüsse fand ich in keinem einzigen Falle.

Die Mesenterialvenen waren stets strotzend mit flüssigem dunklen Blute gefüllt. Constant fanden sich die Mesenterialdrüsen geschwellt und, sobald Blutaustritte in der Darmmucosa vorhanden waren, fehlten solche auch in ihnen fast niemals.

Die Magenschleimhaut zeigte sich stark gefaltet, verdickt und ödematös durchtränkt. Nur bei grossen Dosen traten auch in ihr, hauptsächlich auf den Höhen der Falten, Ecchymosen auf.

Das Oedem der Darmwand setzte sich bei den grössten Dosen, ganz wie bei der Quillajasäure, auf den Gallengang und selbst auf die Gallenblase continuirlich fort.

Die Nieren zeigten ausser einer starken Hyperämie, die sich überhaupt in allen Unterleibsorganen vorfand, keine andere makroscopisch sichtbare Abweichung von der Norm.

Die Blase war in fast allen Fällen stark contrahirt; ihr Inhalt, wenn solcher da war, von normaler Farbe und Klarheit. Wo der Tod nach grossen Dosen eintrat, fanden sich auch in der Blasenschleimhaut, auf den Höhen der Falten, streifenförmige Ecchymosen.

Die Section der Kopfhöhle ergab keine merkbaren Abweichungen von der Norm.

IV. Wirkung des Senegins bei Einfuhr in den Magen.

Wie aus dem Obigen ersichtlich, ist das Senegin in's Blut eingeführt, selbst in sehr kleinen Dosen (5 Mgrm. pro Kil.) ein absolut tödtliches Gift. Ganz unwirksam verhält es sich dagegen, sobald es in den Magen eingeführt wird. Ich führte mittelst Sonde einem Kaninchen von 1200 Grmm. mit einem Male 500 Mgrm. Senegin in den Magen. Weder sofort, noch nach Tagen zeigte das Thier eine Spur irgend welcher Krankheitserscheinung. (Versuch XVI[1].)

Versuch XVII. Eine kleine Katze von 1,2 Kilogr. erhielt 600 Mgr. Senegin in den Magen. Sofort nach der Application wurde das Thier äusserst unruhig, fing sich die Schnautze zu belecken, wischte sich mit der Pfote die Zunge ab. Diese Unruhe dauerte eine halbe Stunde. Nachdem verhielt sich die Katze ganz ruhig, und erst 3 Stunden nach der Einfuhr des Senegin in den Magen stellten sich Brechneigungen und später Erbrechen ein. Das Erbrochene bestand aus zähem Schleim, dem Speisereste beigemengt waren, und ungemein stark schäumte. Nach einer Stunde nochmals Erbrechen. Von nun an zeigten sich keine Krankheitserscheinungen mehr und das Thier blieb vollkommen gesund.

Wir sehen also, dass eine Dosis von 500 Mgr. pro Kilo auf stomachalem Wege dem Thiere einverbleibt, ausser Erbrechen keine Wirkung hervorzurufen im Stande war.

---

1) Versuch I.—XV. sind am Ende der Arbeit angeführt.

Noch prägnanter ist der erste Versuch, wo eine Dosis von 415 Mgr. pro Kil. bei einem Thiere, das nicht erbricht (Kaninchen), keinerlei Störungen bedingte. Diese auffallende Erscheinung können wir uns gar nicht anders erklären, als nur so, dass das Senegin ganz wie die Quillajasäure nach Kobert's Versuchen von der Magendarmschleimhaut gar nicht resorbirt wird. Freilich ist dabei eine Intactheit der Magendarmschleimhaut vorauszusetzen. Wie sich das Gift verhalten würde, wenn es mit einer lädirten Stelle der Schleimhaut des Verdauungstractus in Contact kommen würde, darüber habe ich keine Erfahrung. Höchst wahrscheinlich erscheint jedoch die Annahme, dass dann der Resorption in's Blut keine Hindernisse vorliegen würden und dass dann das Gift seine schädliche Wirkung im vollen Masse entfalten könnte.

V. Wirkung des Senegins bei subcutaner Application.

a) bei Fröschen.

Die Subcutanapplication des Giftes wurde zunächst an Fröschen geprüft. Injectionen von 1–5 Mgr. unter die Rückenhaut des Frosches bewirken überhaupt keinerlei Erscheinungen, erst bei einer Dosis von 6 Mgr. traten bei mittelstarken Fröschen Allgemeinerscheinungen auf, wobei sich erst diese Dosis bei ihnen als tödlich erwies. Am schönsten treten die Allgemeinerscheinungen bei einer Dosis von 12 Mgr. auf.

Sofort nach der Injection sind die Thiere ungemein erregt, bald jedoch beruhigen sie sich und 10 Minuten nach

der Injection (von 12 Mgr.) kann man ein Sinken der Reflexerregbarkeit bemerken: die durch mechanische Hautreize hervorgerufenen Bewegungen wurden träge und traten später, als vor der Injection, auf. Besonders träge und unbeholfen waren die Bewegungen der hinteren Extremitäten. Nach einer halben Stunde schienen die willkürlichen Bewegungen gänzlich erloschen zu sein; das Thier lag platt auf dem Bauche mit ausgestreckten Extremitäten; in die Rückenlage gebracht, machte es keinerlei Anstalten dieselbe zu ändern. Die Reflexe auf mechanische Reize hörten jetzt ganz auf; der electrische Reiz rief zwar noch Reflexzuckungen hervor, jedoch waren dieselben sehr schwach und musste der Reiz länger einwirken als früher. Nach weiteren 10 Minuten blieben die auf die Rückenhaut applicirten electrischen Reize ganz ohne Erfolg, während sie von der Haut der Extremitäten aus noch Zuckungen — wenn auch schwache — hervorzurufen im Stande waren. Immer erwiesen sich die Bewegungen der hinteren Extremitäten schwächer, als die der vorderen. Bald darauf wurde die Lähmung der hinteren Extremitäten eine complete, worauf sie sich auch auf die vorderen erstreckte. Nie waren Krämpfe aufgetreten.

Die Herzcontractionen wurden allmälig schwächer, die diastolische Ausbreitung der Kammer kleiner und endlich trat Herzstillstand in der Systole ein.

Die Respiration, die anfangs beschleunigt ist, wird verlangsamt und hört schliesslich ganz auf. Der Respirationsstillstand ging immer dem Herzstillstand voraus.

Das Vergiftungsbild war bei mittleren und grossen Dosen immer dasselbe, nur verlief es bei letzteren viel rascher, als bei ersteren.

Wir sehen also, dass die durch Subcutanapplication des Senegins bei Fröschen erzeugten Wirkungen sich in Aufhören der Willkürbewegungen, der Reflexerregbarkeit, Respirations- und endlich Herzstillstand äussern.

Die Wirkung des Senegin auf die Reflexerregbarkeit untersuchte ich nach der Methode von Türck.

Ich verfuhr in folgender Weise: ein mittelstarker Frosch wurde nach Abtragung des Gehirns mittelst eines durch den Boden der Mundhöhle durchgeführten Fadens an ein Stativ befestigt. Jeder Fuss wurde abwechselnd in eine verdünnte Schwefelsäurelösung (5 Tropfen conc. H^2SO^4 auf 30,0 Cbcm. destillirtes Wasser) eingetaucht. Nun wurde die Zeit bestimmt, welche verstreicht von dem Moment des Eintauchens der Pfote in die Säurelösung bis zum Erfolg der Abwehrbewegung. Nachdem die Pfoten sorgfältig mit reinem Wasser abgewaschen waren, brachte ich unter die Haut des einen Unterschenkels eine bestimmte Menge wässeriger Seneginlösung von bekannter Concentration. Jetzt wird wieder, wie früher die Reflexerregbarkeit des vergifteten und gesunden Beines geprüft.

Versuch XVIII. Mittelstarker Frosch. Reflexbewegungen von beiden Füssen aus treten nach gleicher Anzahl von Metronomschlägen (das Metronom auf 60 Schläge in der Minute gestellt) und zwar nach 3 Metronomschlägen ein. Unter die Haut des linken Unterschenkels wurden 0,02 Grm. Senegin injicirt.

1 Minute nach der Injection tritt Reflexbewegung im vergifteten Beine nach 119, im gesunden nach 3 Metronomschlägen ein.

3 Minuten nach der Injection erfolgt vom vergifteten Beine auch nach 250 Secunden keine Bewegung, während

das gesunde Bein, wie früher, nach 3 Metronomschlägen aus der Säurelösung herausgezogen wird.

Die electrische Erregbarkeit des N. ischiadicus und der Muskel sind im vergifteten Beine noch erhalten.

Versuch XIX. Mittelstarker Frosch. Reflexbewegung tritt am linken und rechten Fusse nach 3 Secunden ein. Injection von 0.01 Grm. Senegin unter die Haut des linken Unterschenkels. Die Reflexbewegung tritt ein:

	nach der Injection
in der 1. Minute	im verg. Beine nach 95 Sec.
» » 3. »	» » » » 188 »
» » 5. »	» » » auch nach 250 Secunden nicht mehr.

Das gesunde Bein wird nach 3 Secunden aus der Säurelösung herausgezogen.

Versuch XX. Mittelstarker Frosch. Reflexbewegung tritt normaliter beiderseits nach 2 Metronomschlägen ein. Injection von 0.005 Grm. Senegin unter die Haut des linken Unterschenkels.

Die Reflexbewegung tritt ein:

Nach der Vergiftung	im verg. Beine nach	im ges. Beine nach
1 Min.	5	2 Sec.
3 »	47	15 »
5 »	96	7 »
7 »	182	7 »
9 »	auch nach 250 nicht	9 »

Wie aus den angeführten Versuchen ersichtlich, bedingt das Senegin, selbst in sehr verdünnten Lösungen subcutan applicirt, ein progressives

Sinken der Reflexerregbarkeit bis zum vollkommenen Schwunde derselben; der letztere tritt um so rascher auf, je grösser die injicirte Menge des Senegins ist.

b) bei Warmblütern.

Gehen wir zu den bei Warmblütern nach der Subcutanapplication des Senegins beobachteten Erscheinungen über, so ist von vornherein zu betonen, dass das Sengin bei ihnen nur locale Wirkungen entfaltet. Wenn auch Allgemeinerscheinungen auftreten, so hängen dieselben nicht direct mit der Seneginwirkung zusammen, sondern werden durch die an der Applicationsstelle erzeugten Veränderungen bedingt.

Versuch XXI. Einer Katze wurden 200 Mgr. Senegin unter die Rückenhaut injicirt. Sofort stellten sich beim Thiere Schmerzäusserungen ein, die nach etwa 2 Stunden allmälig ganz aufhörten. An der Injectionsstelle trat jetzt eine vollkommene Anaesthesie auf: mechanische Reize an der Injectionsstelle und ihrer nächsten Umgebung applicirt, blieben gänzlich ohne Erfolg.

4 Stunden nach der Injection trat eine Röthung auf, die sich in einer Entfernung von 4 Cm im Durchmesser um die Injectionsstelle herum erstreckte. Die Palpation des entzündeten Terrains war jetzt äusserst schmerzhaft. Sehr bald zeigte sich dort Fluctuation und im Centrum trat eine gelbliche Verfärbung auf. 8 Stunden nach der Injection war die Peripherie der Injectionsstelle in einen von einem Entzündungshof umgebenen Eiterheerd verwandelt.

Das Thier litt schreckliche Schmerzen: es konnte weder essen noch trinke und magerte sichtlich ab.

Störungen der Bewegung waren nicht zu constatiren. Um den Qualen ein Ende zu machen, wurde der Eiterheerd eröffnet, wobei sich eine Menge grünlichgelben Eiters entleerte. Die Wunde wurde mit Sublimat gewaschen, unterbunden und nach 2 Wochen verheilte sie fast vollständig. Das Thier blieb am Leben.

Wir sehen aus diesem Versuche, dass die subcutane Seneginapplication bei Warmblütern keine Allgemeinerscheinungen bedingt, sondern nur locale Wirkungen entfaltet, die in einer hochgradigen eiterigen Entzündung bestehen. Diese Erscheinung ist ein neuer Beweis für die schwere Resorbirbarkeit des Senegin.

VI. Wirkung des entgifteten Senegin.

Im historischen Abschnitte dieses Theiles wurde schon der von Kobert in seiner Abhandlung «Ueber Quillajasäure» festgestellten Resultate über die Wirkung der Barytbehandlung auf die Giftigkeit des Saponin erwähnt. Wir wissen, dass «die Methode der Reinigung des Saponin durch Barytfällung pharmacologisch werthlos ist, denn sie hebt die Wirksamkeit des Saponin mehr oder weniger auf».[1])

Es galt diesen Satz in Bezug auf Senegin zu prüfen, was um so wichtiger erschien, als dadurch — wenn er sich bestätigen würde — eine Erklärung der von Böhm[2]) gemachten Erfahrung, dass das reine Senegin vollkommen unwirksam ist, gewonnen wäre. Das von Böhm untersuchte

1) S. p. 239. Archiv für esp. Path. und Pharmacol. 1887. Bd. 23.
2) Christophsohn. Vergleich. Unters. über das Saponin etc. Diss. Dorpat 1884, pag. 50.

Senegin war eben nach der Barytfällungsmethode dargestellt und mehrmals nach einander gereinigt worden. Um die Wirkung der Barytbehandlung auf die Giftigkeit des Senegin zu untersuchen, verfuhr ich in der Weise, dass ich eine bestimmte Menge des Senegin, von dessen Giftigkeit ich mich durch intravenöse Injectionsversuche an Katzen überzeugt hatte, mit überschüssigem heiss gesättigtem Barythydrat versetzte und während 5 Stunden damit kochte. Der Barytniederschlag wurde dann durch verdünnte Schwefelsäure zerlegt, vom Bariumsulfat abfiltrirt, der auf dem Filter zurückgebliebene Niederschlag mit etwas Schwefelsäure enthaltendem Wasser ausgewaschen, das Filtrat, welches schwach sauer reagirte, durch Sodazusatz neutralisirt und auf ein kleines Volumen eingedampft.

Von dem so behandelten Senegin wurde einem Hunde in die V. jugularis die 10fach tödtliche Dosis injicirt. So erhielt ein Hund von 3,8 Kilo 0,2 Grm. mit Baryt behandelten Senegin, also 52 Mgr. pro Kilo Körpergewicht. Weder sofort, noch nach Tagen zeigte das Thier die geringsten Krankheitserscheinungen.

Wir sehen aus diesem Versuche, dass die Reinigung des Senegins durch Barytfällung die Wirksamkeit des Senegins vollkommen aufzuheben im Stande ist. Bedenken wir nun, dass das von Böhm untersuchte Christophsohn'sche Senegin drei und vier Mal durch Barytfällung gereinigt wurde, so wird es uns jetzt verständlich, dass „das Senegin um so wirksamer ist, je unreiner es ist."

C. Toxicologischer Theil.

Das Senegin ist ein heftig wirkendes Gift, welches in genügender Quantität in die Blutbahn eingeführt, unbedingt den Tod des Thieres durch Erstickung in Folge von Blutdissolution und Herzlähmung zur Folge hat.

1—3 Mgrm. pro Kil. in die Vena jugul. einer Katze injicirt, werden ohne jegliche Folgen ertragen.

Erst 4 Mgrm pro Kil. bedingen einen vorübergehenden Krankheitszustand, der sich in Appetitmangel und einer Schwäche in den hinteren Extremitäten des Thieres äussert. Die Thiere erholen sich aber nach dieser Dosis vollkommen.

5 Mgr. pro Kil. haben den unvermeidlichen Tod des Thieres unter Auftreten sämmtlicher Vergiftungserscheinungen zur Folge.

Je grösser die Dosis, desto rascher erfolgt der Tod, so tritt er bei einer Dosis von 15 Mgr. pro Kil. nach 8 Stunden, bei einer von 10 Mgr. nach 12, bei einer von 8 Mgr. nach 20, bei einer von 6 Mgr. nach 40 und endlich bei einer Dosis von 5 Mgr. pro Kil. nach 60 Stunden ein.

Die hierbei auftretenden Vergiftungserscheinungen sind bereits im pharmacologischen Theile dieser Arbeit beschrieben worden.

Vom Magen aus wirkt das Senegin gar nicht und nicht nur dadurch, dass es etwa ausgebrochen wird, sondern

hauptsächlich dadurch, dass es gar nicht resorbirt wird; denn auch bei Thieren, die nicht erbrechen, blieb die stomachale Application des Senegins vollkommen ohne Erfolg. Freilich ist die Intactheit der Magendarmschleimhaut vorausgesetzt. Es ist sehr plausibel, dass bei geschwürigen Processen in diesen Schleimhäuten das Senegin wohl in den Blutkreislauf aufgenommen wird und dann das Thier einer Seneginvergiftung unterliegt.

Auch die subcutane Application des Senegins bei Warmblütern ist nicht im Stande das Bild der Seneginvergiftung, wie sie sich bei der Veneninjection entwickelt, darzubieten.

Soweit mir die Literatur über das Senegin zugänglich war, konnte ich keinen Fall einer Seneginvergiftung finden.

D. Therapeutischer Theil.

Die Senegawurzel wurde 1735 von Tennent,[1]) einem in Virginien wohnenden schottischen Arzte, dem Heilmittelschatze einverleibt. Er sah, dass die Indianer sich dieser Wurzel gegen den Biss der Klapperschlange bedienten und nannte sie rattle-snake root. (Klapperschlangenwurzel). Die Indianer Virginiens wandten sie sowohl als äusserliches Mittel, indem sie die gekaute Wurzel oder ein aus derselben bereitetes Cataplasma auf die Wunde applicirten, wie auch als innerliche Darreichung, in Form eines milchigen Decoctes.

Tennent hatte die Gelegenheit zwei von Klapperschlangen gebissene Individuen zu beobachten, die die Symptome einer schweren Lungenentzündung zeigten, und die durch Senegawurzel geheilt wurden.

Diese Beobachtung führte ihn[2]) auf den Gedanken die Wurzel gegen Pneumonie und ähnliche Affectionen zu versuchen.

1736 sandte Tennent eine Probe der Senegawurzel seiner Regierung und begleitete diese Sendung von einem

1) An epistle to Dr. R. Mead concerning the Epidemical diseases etc. 1742. Das Citat stammt aus einer in Europa nicht existirenden und auch in Amerika sehr seltenen Schrift, welche Miss Chevalier in New York so freudlich war zum Zweck dieser Arbeit zu besorgen.

2) Wohl deshalb weil nach Schlangenvergiftung häufig Lungenerkrankungen beobachtet wurden.

Schreiben, worin er die guten Erfolge, die er bei der Anwendung des Mittels gegen Pneumonien und ähnlichen Affectionen betont. Er hebt ferner hervor, dass manchmal die Senegawurzel Erbrechen, manchmal aber auch Durchfall erzeugt.

In einem im Jahre 1742 an Dr. R Mead gerichteten Briefe lobt Tennent die guten Wirkungen der Senegawurzel bei der Pleuritis und Pneumonie; ferner hebt er «die wunderbare Wirkung der Seneka-Klapperschlangenwurzel gegen Krankheiten, die durch Veränderung und Eindickung des Blutes bedingt sind» hervor. Er spricht die Hoffnung aus, dass diese Wurzel eine Verwendung in der Medicin, wie sie keinem anderen Mittel der ganzen Materia medica zukommt, finden wird, besonders gegen «Nervenaffectionen», gegen hectisches Fieber, gegen Phthisis, Podagra, Rheumatismus, Wassersucht und Malaria. Die Versuche mit diesem Mittel bestätigten Tennent's Erfahrungen und zogen die Aufmerksamkeit der Aerzte auf dasselbe. Nun wurde die Senega nicht nur gegen die von Tennent bezeichneten Krankheiten, sondern in einer ganzen Reihe anderer angewandt. Sie wurde Modemittel. In einem verhältnissmässig kurzen Zeitraum erschien eine ganze Menge von Arbeiten und Dissertationen über die Senega[1]).

Sie wurde als Sialagogum, Vomitorium, Purgans, Diureticum, Diaphoreticum, Expectorans gepriesen. Jedoch

1) Siemerling. Dissert de Seneca Rost. 1749.
Jonas Kienander. Rad. Senegae. Diss. Upsalae 1749. in Caroli Linnaei. Amoenit acad. Vol. II. 1751.
Burchard. Dissert de rad. Senecae. Argent. 1750.
Keilhorn. Dissert de rad. Senegae et Jalap. Frft. ad Viadr. 1765.
Helmuth. Dissert. de rad. Senegae. Erlang 1782.

obenan stellte man ihre specifische Wirkung gegen den Schlangenbiss. Linné[1]) beschreibt einen Fall, wo ein von einer Natter gebissenes Mädchen unter den stürmischsten Erscheinungen erkrankt war und von ihm »duabus unice dosibus Senegae« geheilt wurde. Als Specificum gegen den Schlangenbiss theilte die Senegawurzel lange Zeit ihren Ruhm nur noch mit der Aristolochiawurzel.

Richter[2]) sagt: »Die Aehnlichkeit der nach dem Schlangenbisse entstehenden Zufälle mit entzündlichen Brustaffectionen wurde wohl erste Veranlassung sie gegen Pneumonien zu versuchen. Durch kein anderes einheimisches Mittel kann sie hier ersetzt werden. In der rein entzündlichen Brustentzündung passt sie nach hinreichenden Blutentziehungen, wenn späterhin der Auswurf nicht gehörig erfolgen will, sehr zähe ist, stockt oder wenigstens schwer heraufgebracht wird und hiervon der Grund in einem beginnenden Schwächezustand liegt. Hier ist ihre Wirkung um den Auswurf in den Gang zu bringen ausgezeichnet und kann sie namentlich den unglücklichen Ausgang in Lungenlähmung und Stickfluss verhüten. Bei den gleich von Anfang mit Schwächezustand verbundenen Brustentzündungen, von denen alte Individuen befallen werden, wo man sehr vorsichtig antiphlogistisch verfahren und namentlich Blut ausleeren muss, passt natürlich die Senega besonders früh, selbst wohl gleich zu Anfang. Je mehr überhaupt bei entzündlichen Zuständen der Lungen die Verzweigungen der Bronchien leiden, desto eher scheint die Senega zu passen.«

Aber nicht nur gegen acute, sondern auch gegen chro-

1) Linnaeus. Amoen. acad. Vol. VI. p. 214.
2) Richter. Ausf. Arzneimittellehre Bd. II. p. 135

nisch-entzündliche Processe in der Lunge wurde Senega warm empfohlen. So sollte die Senega nach «geendigten Anfällen des Blutspeiens nützlich werden, wenn wegen Lungenatonie der Auswurf nicht gehörig erfolgen will.» Ja, Richter[1]) sagt sogar: «man will durch sie (Senegin) täglich zu 1 Scrup. mit Süssholzpulver, Lungenknoten aufgelöst haben». Schon Tennent meinte gute Erfolge bei der Behandlung der Phthisis mit Senega erzielt zu haben.

Ausser der Lungenaffection war es der Croup, bei dem die Senega gute Dienste leisten sollte. Marker[2]) rühmte den grossen Nutzen der Senega gegen diese Krankheit. „Selbst in späteren Zeiträumen der häutigen Bräune, wenn die Respiration sehr schwer und röchelnd wird, die zähen Gerinnsel nur äusserst schwer ausgeworfen werden, kann sie mit Nutzen gegeben werden, zumal wenn schon viel Calomel verbraucht wurde, man dieses aus irgend einem Grunde nicht mehr weiter geben will oder kann."

Archer[3]) meinte, dass die Senega, im Anfang des Croups gegeben, seinen weiteren Fortgang sistiren könne.

Valentin[4]) erklärte die guten Erfolge der Senega bei der Croupbehandlung durch die brechenerregende, abführende und diaphoretische Wirkung dieser Pflanze.

Brétonneau[5]), der beim Croup die Senega in Pulverform zu 4—5 gr. pro Dosis stündlich gab, heilte viele Fälle dieser Krankheit. Freilich wandte er gleich-

---

1) Richter. Spec. Therapie Bd. 4. p. 613.
2) Marker. Hufel. Journ. Bd. 19. St. III. p. 128.
3) Archer. Samml. auserles. Abh. z. Gebrauch f. pract. Aerzte. Bd. 20. p. 308.
4) Valentin. Recherches hist. et prat. sur le croup. p. 671.
5) Brétonneau. Traité de la Diphthérite, p. 271.

zeitig auch Calomel an. Der Senega schreibt er hauptsächlich die Fähigkeit zu, die Bildung der Croupmembranen zu verhindern; in dieser Dosis gegeben, erregt sie bei Kindern heftiges Erbrechen, wobei die Membranen losgelöst und ausgestossen werden.

Ferner wurde die Senega gegen acute Exantheme, wie Blattern, Masern, Scharlach, angewandt. Jahn [1]) will sie hier nützlich gefunden haben, „wenn das blasse, missfarbige Exanthem nicht recht hervorbrechen will, selbst wohl wieder verschwindet, Aengstlichkeit, kurzer Athem, Husten vorliegt."

Wegen ihrer diaphoretischen und diuretischen Wirkungen fand die Senega eine weite Anwendung gegen Wassersucht aus den verschiedensten Gründen.

Oberteuffer [2]) rühmte ihre diuretische Wirkung, aber er wandte die Senega als Diureticum immer in Verbindung mit alkalischen und neutralen Salzen an.

Schmidtmann [3]) führt einen Fall an „von entzündlicher Wassersucht, der mit pneumonischen Zufällen eintrat," wo die Senega vollkommene Heilung zu Stande brachte.

Auch Oedeme, die nach Intermittens als Nachkrankheit auftreten, sollten durch grosse Dosen Senega zur Resorbtion gebracht werden. So wird von Bluff [4]) die Senega gleich neben dem Chinin da verordnet, wo die Wechselfieberkranke an Oedeme litten.

Eines grossen Ruhmes erfreute sich die Senega als Mittel gegen die verschiedensten Erkrankungen des

---

1) Jahn. Arzneimittellehre, Bd. II, p. 521.
2) Oberteuffer. Huf. Journ. Bd. IX, St. III p. 104.
3) Schmidtmann. Huf. Journ. Bd. III p. 522.
4) Bluff. Ueber Rad. Senegae, als Diureticum v. Gräfe's und v. Walther's Journ. (Schmidt's Jahrbb. Bd. 16. 1837.)

Auges. Hauptsächlich war das Hypopyon diejenige Krankheit, wo die Senega Wunder that. Schon Pfeiffer[1]) beschreibt zwei Fälle von Hypopyon, die durch innerlichen Senegagebrauch geheilt wurden. In den meisten älteren Lehrbüchern der Pharmacologie wird der Anwendung der Senega bei Hypopyon und überhaupt „eitrigen Augenentzündungen“ Erwähnung gethan und dieselbe warm empfohlen. Gute Dienste sollte die Senega gegen eiterige Keratitiden leisten; selbst gegen Leukome und Cataracte wurde sie als wirksames Mittel empfohlen.[2])

Auch als externes Mittel fand die Senega Anwendung. Haneckroth und Göden[3]) empfahlen sie gegen Brandwunden der Haut. Sie erklärten die gute Wirkung der Senega in solchen Fällen durch ihre antiplogistische Eigenschaft. »Sie beschränkt die Entzündung dadurch, dass sie Blut und feste Theile zusammenzieht«. Weiter sagen diese Autoren: »Die Entzündung kann von 4 Seiten bekämpft werden, je nach den 4 integrirenden Momenten derselben, Röthe, Hitze, Schmerz und Geschwulst Durch Aderlass greift man sie in ihrer Totalität an, durch Kälte bekämpft man sie von Seiten der Hitze; durch Narcotica — von Seiten des Schmerzes. Von Seiten der Geschwulst — durch die Senega.« Das sind die hauptsächlichsten Fälle, in welchen die Anwendung der Senega indicirt war. Ausser den genannten gab es eine Unmenge von Krankheiten, gegen welche die Senega empfohlen wurde. Kaum existirt ein Leiden, wo die Senega nicht am Platz wäre.

---

1) Pfeiffer. Diss. de Hypopyo Erl. 1774.

2) Schmidt's Jahrbb. 1834 Nr. 1; 1836 Bd. 11; 1842 Bd. 35; 1848 Bd. 60.

3) Haneckroth und Göden. Wirkungsweise d. Senega. Med. Zeits Herausg. von d. Vereine f. Heilk. in Preussen. 1842. Nr. 13. (Schmidt's Jahrbb. Bd. 35. 1842).

Richter [1]) sagt: «Die Beobachter wollen ausserdem die Senega noch in vielen anderen Krankheitsformen nützlich gefunden haben; etwa in Schleimfiebern mit venösen oder lymphatischen Congestionen, in allen möglichen Entzündungen, wenn es bei ihnen darauf anzukommen scheint, die Thätigkeit der einsaugenden Gefässe und Schleimmembranen zu erhöhen und dadurch Stockungen, Ausschwitzungen, überhaupt Producte der Entzündung wegzuschaffen; bei Blenorrhoën und Verschleimungen der Urinwerkzeuge, Leber, des Darmkanales, etwa dadurch bedingt werdenden Wechselfiebern, Anomalieen der Menstruation, in der Helminthiasis, in der Gicht, in Krämpfen, Lähmungen, überhaupt allen möglichen Nervenaffectionen, denen lymphatische Ausschwitzungen, schleimige Stockungen, überhaupt materielle Ursachen zu Grunde liegen, oder bei denen man von einem starken Gegenreize im gesammten Lympfgefässsystem Nutzen hofft. Sie hat indessen in allen diesen Krankheiten nichts Ausgezeichnetes und kann in ihnen durch einheimische Mittel ersetzt werden.»

Nothnagel und Rossbach [2]) sagen: «Die Senega ist heute nur noch als Expectorans in Gebrauch. Bedingung für die Anwendung ist ein normaler Zustand des Verdauungsapparates, namentlich guter Appetit; wenn kleine Gaben die Verdauung auch nicht sofort beeinträchtigen so wirken dieselben doch bei schon vorhandener Appetitlosigkeit ungünstig ein. Eine andere Bedingung ist keine oder nur geringe Temperaturerhöhung. Senega als Expectorans soll bei Phthisikern vermieden werden — das ist ein Erfahrungssatz.»

---

1) Richter. Arzneimittellehre Berlin 1827. p. 138.

2) Nothnagel und Rossbach. Handbuch d. Arzneimittellehre. V. Aufl. Berlin 1884 p. 317.

In neuester Zeit schlug Kobert[1]) vor, statt der Senegawurzel die Quillajarinde (von Quillaja Saponaria Molin) zu benutzen. Er geht aus der Betrachtung aus, dass, laut seiner Untersuchung, 1) die Quillajarinde dieselben 2 Glycoside, wie die Senegawurzel, enthält aber in erheblich grösserer, etwa der 5fachen Quantität,

2) Die Quillajarinde mehr als 10 mal billiger als die Senegawurzel ist, und demnach die gleiche Menge wirksamer Substanz 50 mal billiger zu stehen kommt.

3) Der Gehalt der Quillajarinde an den wirksamen Substanzen ein recht constanter ist.

4) Der Geschmack des Quillajadecoctes ein viel angenehmer, als der des Senegadecoctes ist.

Die Quillajarinde wurde auch von vielen Seiten gleichzeitig statt der Senega angewandt und liegen schon recht zahlreiche zu Gunsten der Quillajarinde sprechende Resultate vor. Ich will jedoch auf diese Frage nicht näher eingehen, da eine diesbezüglich Untersuchung in allerkürzester Zeit zu erscheinen hat.

Die Vermuthung Kobert's, dass die beiden Glycoside aus der Senega mit denen aus der Quillaja identisch sind, hat sich nach meinen Untersuchungen nicht bestätigt; nichts destoweniger soll damit absolut nicht gesagt sein, dass die Senega sich in der Praxis nicht durch die Quillaja ersetzen lasse.

---

1) Kobert. Ueber ein Ersatzmittel der Senega. Centralblatt für klin. Med. Nr. 30, 1885.

II. Therapeutischer Nutzen des Senegins.

Nachdem was ich von der Wirkung des Senegins auf den thierischen Organismus beobachtet habe, kann von einem «Nützen» überhaupt nicht die Rede sein.

In's Blut eingeführt, führt es zum Tode durch Herzlähmung; subcutan angewandt erzeugt es die hochgradigsten Entzündungen an der Injectionsstelle; in den Magen eingeführt, übt es entweder gar keine Wirkung, oder ruft höchstens Erbrechen hervor.

Ich kann also ganz getrost behaupten, dass das Senegin keine Anwendbarkeit in der Therapie verdient.

E. Versuchsprotocolle.

I. Versuche mit directer Application des Senegins.

Versuch I.

Es werden die Mm. sartorii aus einem lebenden Frosche mit möglichster Schonung herauspräparirt. Der eine M. wird in eine Lösung von 0,2 Gr. Senegin auf 20,0 Cbcm. Kochsalzlösung (0,75 prc.), der andere zur Controlle in eine reine 0,75 prc. Kochsalzlösung untergetaucht; sofort nach dem Eintauchen des Muskels in die Senegin-Nacl-Lösung verkürzt er sich, wird blass und verliert seine Erregbarkeit selbst gegen den stärksten faradischen Strom. Der Controllmuskel bleibt viele Stunden lang erregbar.

Versuch II.

Anordnung des Versuches wie oben. Die Senegin-Kochsalzlösung wird 10 fach mit 0,75 prc. Kochsalzlösung verdünnt. Dasselbe Resultat. Erst bei einer abermaligen Verdünnung mit der doppelten Menge Nael-Lösung tritt ein allmäliges Sinken der Muskelerregbarkeit gegen den faradischen Strom auf. Zuerst verschwinden die Zuckungen bei der Application von schwachen Strömen und nach 3 Min. bleiben auch die stärksten Ströme ohne Erfolg.

Versuch III.

Einem Frosche werden 3 Tropfen einer 1 prc. Senegin-lösung in die Oberschenkelmusculatur des rechten Beines injicirt. Nach Verlauf von 3 Minuten erscheint das rechte Bein vollkommen gelähmt: selbst die stärksen faradischen Ströme sind nicht im Stande, Zuckungen in diesem Beine hervorzurufen. Das linke Bein reagirt auf den schwächsten faradischen Strom.

Versuch IV.

Der N. ischiadicus eines lebenden Frosches wird mit möglichster Schonung und in möglichst grosser Ausdehnung so herauspräparirt, dass er mit dem Unterschenkel und Fusse in Zusammenhang bleibt.

Die Extremität, von Haut bedeckt, kommt in ein Schälchen mit 0,75 prc. NaCl-lösung, der Nerv in ein anderes mit einer Lösung von 0,4 Gr. Senegin auf 20,0 Cbcm. $^3/_4$ prc. Kochsalzlösung.

5 Min. nach dem Eintauchen rufen schwache faradische Ströme durch den Nerven geleitet schwache, starke Ströme — starke Zuckungen in der Extremität hervor.

8 Min. nach dem Eintauchen. Schwache Ströme bleiben ohne Erfolg, starke — rufen nur schwache Zuckungen hervor.

10 Min. nach dem Eintauchen. Auch der stärkste Strom erzeugt keine Reaction in der Extremität.

Versuch V.

Anordnung des Versuches wie früher. Der Nerv wird in eine Lösung von 0,2 Gr. Senegin auf 20,0 Cbcm. einer 0,75 prc. NaCl-lösung untergetaucht

Auch hier allmäliges Sinken der Nervenerregbarkeit. 20 Min. nach dem Eintauchen erlischt die Nervenerregbarkeit vollkommen.

Versuch VI.

Die Seneginlösung wird halb so schwach genommen, wie oben (0,1 Grm. Senegin auf 20,0 Cbcm. NaCl-lösung). Nach 1 St. 20 Min. erlischt die Nervenerregbarkeit. Bei einer 10fachen Verdünnung der Senegin-Kochsalzlösung (0,1 Grm. Senegin auf 200,0 Cbcm. NaCl-lösung) erlischt die Nervenerregbarkeit nach 4 Stunden.

Durchströmungsversuche an ausgeschnittenen Froschherzen mit dem William'schen Apparat.

Versuch VII.

Zeit.	Herzfrequenz pro Minute.	Menge des gelieferten Blutes in Cbcm.
Normales Blut.		
1. Minute	50	5,0
2. »	48	5,0
3. »	48	5,0
Senegin 0,02 : 25,0 Blut.		
4. Minute	40	0,3
5. »	0	0.

Versuch VIII.

Zeit.	Herzfrequenz pro Minute.	Menge des gelieferten Blutes in Cbcm.
Normales Blut.		
1. Minute	44	4,5
3. »	46	5,5
6. »	47	5,5
9. »	46	5,5
Senegin 0,004 : 25,0 Blut.		
3. Minute	45	6,5
6. »	44	7,0
9. »	44	7,0
Senegin 0,004 : 25,0 Blut.		
3. Minute	41	6,5
6. »	41	6,5
9. Minute	41	6,5
Senegin 0,004 : 25,0 Blut.		
3. Minute	34	1,0
6. »	0	0.

Versuch IX.

Zeit.	Herzfrequenz pro Minute.	Menge des gelieferten Blutes in Cbcm.
Normales Blut.		
1. Minute	48	6,5
3. »	45	6,0
6. »	45	6,0
9. »	45	6,0
Senegin 0,004 : 25,0 Blut.		
3. Minute	44	7,0
6. »	46	8,0
9. »	48	9,0
Senegin 0,006 : 25,0 Blut.		
3. Minute	46	8,5
6. »	44	7,0
9. »	40	6,0
Senegin 0,002 : 25,0 Blut.		
1. Minute	32	4,0
2. »	30	0,5
3. »	0	0.

II. Versuche mit intravenöser Application des Senegins.

Versuch X.

Hund von 18 Kilgr. Injection von Senegin 0,28 Gr. in die V. jugularis um 12^h 55′. Respiration erschwert. 3^h. Das Thier liegt apathisch im Käfig. Angerufen erhebt es sich und macht einige unbeholfene Gehbewegungen, ermüdet aber schnell. Nausea. Erbrechen eines zähen schleimigen mit Speiseresten untermischten Mageninhaltes. Vollkommener Appetitmangel. Wasser trinkt das Thier begierig. 5^h. Abermaliges Erbrechen. Auf die Füsse gestellt hält sich der Hund nur mit grosser Mühe aufrecht. 7^h. Das Thier liegt bewegungslos im Käfige. Auf die Füsse gestellt vermag sich der Hund gar nicht mehr aufrecht zu halten. Athmung beschleunigt und mühsam. Der Herzschlag aussetzend. Speichelfluss. 10^h. Tod.

Die Section ergiebt: Leichenstarre stark ausgeprägt. Die Hautvenen reichlich mit dunklem, flüssigem Blute gefüllt. Die Pericardialhöhle enthält etwas blutig gefärbte Flüssigkeit. Pericardium viscerale von multiplen Ecchymosen durchsetzt, besonders reichlich längs des Sulcus transversus cordis und in der Gegend des rechten Herzohres. Das Herz gross. Der rechte Ventrikel strotzend mit flüssigem, dunklem Blute gefüllt. Dasselbe gilt vom rechten Vorhofe und den Hohlvenen. Der linke Ventrikel leer. Die Pulmonalklappen röthlich imbibirt. Die Tricuspidalis ebenfalls röthlich imbibirt; ihre freien Ränder sulzig infiltrirt.

Unter dem getrübten Endocard Ecchymosen. Die Aortenklappen zeigen denselben Befund, wie die Pulmonalklappen. Die Bicuspidalis hochgradig verändert: durchweg röthlich imbibirt, die freien Ränder zeigen starke sulzige Infiltrationen, in der Substanz der Klappe ein haselnussgrosser Bluterguss. Im Muskelfleische, besonders in den Papillarmuskeln, Blutergüsse. Die rechte Lunge von hellrother Farbe und polsterartiger Consistenz. Der Durchschnitt zeigt keinerlei Abnormitäten Blutgehalt normal. Die linke Lunge im oberen Abschnitte lufthaltig und von normaler Consistenz; im unteren Abschnitte von derber, leberartiger Consistenz; luftleer und stark bluthaltig Die Bronchien mit Schleim gefüllt. Die Schleimhaut ödematös, hyperaemisch. Gefässinjection deutlich. Die Tracheal- und Laryngealschleimhaut zeigt feinste capillare Injection. Milz vergrössert und stark hyperaemisch. Die Leber hyperaemisch. Zeichnung undeutlich. Der Magen stark contrahirt. Die Schleimhautfalten lassen sich nicht abflachen. Auf der Höhe der Falten — weniger zwischen ihnen — streifige Ecchymosen. Im Pylorustheile ein grosser submucöser Bluterguss. Die Schleimhaut ödematös und geschwellt. Die Serosa des Darmes zeigt eine rosarothe Verfärbung. Der Dünndarm stark contrahirt, der Dickdarm aufgetrieben. Im Dünndarm ein blutig schleimiger Inhalt. Die Schleimhaut geschwellt, ödematös. In der ganzen Ausdehnung bis zur Bauhini'schen Klappe sitzen dicht an einander gereiht zahlreiche submucöse Blutergüsse von beträchtlicher Grösse.

Im Dickdarm und im proc. vermicularis zeigen sich folgende Veränderungen: entsprechend der Höhen der Längsfalten in paralell der Längsaxe des Darmrohres angeordneten Reihen sitzen schwarzrothe submucöse Ecchymosen in der ganzen Ausdehnung von der Bauhini'schen Klappe an

bis zum Anfange des Rectums. Zwischen den Falten zahllose punctförmige Ecchymosen. Die Harnblase stark contrahirt. Die Schleimhaut in Falten gelegt. Kein Inhalt. Submucöse Blutergüsse auf den Höhen der Falten, einzelne Ecchymosen auch zwischen den Falten. Mesenterialvenen stark mit flüssigem dunklem Blute gefüllt. Mesenterialdrüsen vergrössert, ihre Substanz von Blutergüssen durchsetzt. Die Nieren hyperämisch, sonst keine macroskopisch wahrnehmbaren Veränderungen. Die Schleimhaut der Gallenausführungsgänge und der Gallenblase verdickt und oedematös.

Versuch XI.

Katze. Gewicht 2200 Grm. Injection von 0,024 Grm. Senegin in die V. jugularis. Zeit der Injection 10^{h}. Sofort nach der Injection keine Veränderung im Verhalten des Thieres. 12^{h} Stat. idem. Dem Thiere wird Essen vorgesetzt. 3^{h} Das Essen blieb unberührt. Wasser trinkt die Katze begierig. Sonst nichts Abnormes. 5^{h} Das Thier hat erbrochen. Das Erbrochene besteht aus zähem schleimigem Mageninhalte. Die Gehbewegungen sind unbeholfen und unsicher. Das Thier ermüdet sehr schnell. 7^{h}. Die Katze liegt bewegungslos. Auf die Füsse gestellt, vermag sie sich nur kurze Zeit zu halten. Die Respiration ist beschleunigt. Der Puls frequent. 8^{h} Das Thier ist völlig kraftlos. Auf den Beinen vermag es sich gar nicht zu halten, Respiration beschleunigt und mühsam. Puls aussetzend. 9^{h} Tod. Die Section ergiebt: stark ausgeprägte Leichenstarre. Halsvenen strotzend mit dunklem flüssigem Blute gefüllt. Pericardialhöhle etwas blutig tingirte Flüssigkeit enthaltend. Längs des sulcus transversus cordis und in der Gegend des rechten Herzohres subpericardiale

multiple Ecchymosen. Rechtes Herz mit flüssigem dunklem Blute gefüllt. Das linke fast leer. Das Endocard zeigt braune Imbibitionsverfärbung. Sowohl im rechten, wie auch im linken Ventrikel einzelne Ecchymosen unter dem Endocard. Die freien Ränder der Bi- und Tricuspidalklappen sulzig infiltrirt. Die Lungen kissenartig aufgetrieben, blutleer; nur in den unteren und hinteren Partieen blutreich und oedematös. Die Leber blutreich, Läppchenzeichnung undeutlich. Die Schleimhaut des Magens gallig imbibirt und oedematös.

Der Dünndarm stark contrahirt; der Dickdarm aufgetrieben. Die Darmschleimhaut verdickt, oedematös; im Dünndarm vereinzelte, im Dickdarm zahlreichere submucöse Ecchymosen. Nieren — blutreich. Blase enthält eine geringe Menge klaren Urins. Mesenterialvenen stark gefüllt. Mesenterialdrüsen vergrössert und ihre Substanz von Blutergüssen durchsetzt.

Versuch XII.

Katze. Gewicht 2,37 Kilgrm. Injection von 0,02 Grm. Senegin in die Vena jugularis. Zeit der Injection 6^h Abends. Sofort nach der Injection keinerlei Abweichungen vom normalen Verhalten des Thieres.

8^h St. idem. 9^h Morgens. Das Thier hat nichts gefressen, zeigt aber grossen Durst. Es liegt traurig in seinem Käfige. Erbrechen. 11^h Die Katze auf die Beine gestellt, vermag sich kaum zu halten. Respiration beschleunigt. Puls frequent, aber regelmässig. 1^h Das Thier liegt vollkommen bewegungslos. Auf die Beine gestellt fällt es sofort um. Die Respiration beschleunigt und mühsam. Der Puls arrhytmisch. 2^h Hochgradigste Dyspnoë. Krämpfe. Tod.

Die Section ergab: Pericardialhöhle leer. Einzelne subpericardiale Ecchymosen. Rechtes Herz schlaff und dunkles flüssiges Blut enthaltend. Linkes Herz contrahirt. Das Endocard getrübt. Die freien Ränder der Bicuspidalis weisen sulzige Infiltration auf. Die Lungen normal. In der Schleimhaut des Magens und des Dickdarmes einige submucöse Ecchymosen. Leber hyperaemisch. Zeichnung undeutlich. Milz etwas vergrössert, blutreich. Mesenterialdrüsen geschwellt. In der Blase klarer Urin. Die Nieren zeigen keine makroscopisch wahrnehmbaren Abweichungen von der Norm.

Versuch XIII.

Kleiner Hund von 2,25 Kilgrm. Gewicht. Injection von 0,012 Grm. Senegin in die V. jugularis. Tod nach 60 St. Sectionsbefund wie oben.

Versuch XIV.

Katze von 3 Kilgrm. Gewicht. Injection von 18 Milgrm. Senegin in die V. jugul. Tod nach 40 Stunden. Section: Todtenstarre stark ausgeprägt. Im Herzbeutel kein Inhalt. Das Pericard glänzend. Ecchymosen fehlen. Rechtes Herz schlaff, linkes contrahirt. Im rechten Herzen eine grosse Quantität eines dunkel gefärbten, flüssigen Blutes, im linken kein Inhalt. An den freien Rändern der Klappen — hauptsächlich aber der Bicuspidalis eine röthliche sulzige Infiltration. Unter dem getrübten Endocard einzelne Ecchymosen. Die rechte Lunge erweist sich in ihren unteren und besonders hinteren Partieen hyperaemisch. Die Consistenz der unteren Lappen ist im Vergleich zu der der oberen erhöht. Die letzteren zeigen deutliches Randemphysem

Auf dem Durchschnitte des unteren Lappens entleert sich eine grosse Menge einer blutigen schaumigen Flüssigkeit. Die linke Lunge zeigt denselben Befund. Die Leber hyperaemisch. Zeichnung undeutlich. Der Magen zeigt nichts Abnormes. Die Darmserosa schimmert röthlich durch. Der Dünndarm stark contrahirt, der Dickdarm aufgetrieben. Die Schleimhaut des Dünndarmes verdickt, ödematös, zeigt ausgebreitete submucöse Blutsuffusionen. Auf den Höhen der Dickdarmfalten Ecchymosen. Die Mesenterialvenen strotzend mit Blut gefüllt. Die Mesenterialdrüsen vergrössert. Nieren und Blase zeigen keine Abnormitäten.

Versuch XV [1]).

Katze. Gewicht 2050 Grm. In die V. jugularis werden 8 Mgr. Senegin injicirt. Zeit der Injection 4^h. Am Tage darauf keine Abnormitäten vom normalen Verhalten, ausser Appetitlosigkeit und starken Durst. Am 3. Tage nach der Injection eine geringe Schwäche in den hinteren Extremitäten des Thieres: beim Gehen werden dieselben etwas nachgeschleppt. Am 4. und den folgenden Tagen nach der Injection verhält sich das Thier vollkommen wie ein normales.

1) Die übrigen Versuchsprotocolle sind entsprechenden Ortes im Texte angeführt.

Thesen.

1. Für die therapeutische Anwendung des Senegin giebt es keine Indication.
2. Die Körper der Saponingruppe sind Protoplasmagifte.
3. Je reiner das Cocaïnum muriaticum ist, in desto grösserer Dosis darf es angewandt werden.
4. Das Streben in allen Fällen die Drogue durch die wirksame Substanz zu ersetzen ist nicht richtig.
5. Die Compressionsmyelitis ist keine Myelitis.
6. Die allmälige Entziehungscur ist die zweckmässigere bei der Behandlung des chronischen Morphinismus.